VORKOMMEN UND MEDIZINISCHE BEDEUTUNG VON BACTEROIDACEAE UND PEPTOCOCCACEAE BEI SCHWANGEREN, WÖCHNERINNEN UND GYNÄKOLOGISCHEN PATIENTINNEN

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

JÜRGEN FEDDERN
aus Dresden

BONN 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546507_0015

VORKOMMEN UND MEDIZINISCHE BEDEUTUNG VON BACTEROIDACEAE UND PEPTOCOCCACEAE BEI SCHWANGEREN, WÖCHNERINNEN UND GYNÄKOLOGISCHEN PATIENTINNEN

INAUGURAL–DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von

JÜRGEN FEDDERN
aus Dresden

BONN 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Erster Gutachter: Prof. Dr. med. H. Werner
Zweiter Gutachter: Professor Dr. med. N. Lang

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Immunologie der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Brandis)
und der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe
und Frauenheilkunde
(Direktor: Prof. Dr. med. E.-J. Plotz)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Dissertationsdruck M. Wehle Hauptstr. 24o 5305 Witterschlick
Tel.: 0228/ 64 11 13

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung 5
a) Beschreibung der Keime und deren medizinische Bedeutung 5
b) Allgemeine Pathophysiologie und Ätiologie einer Anaerobierinfektion 7
c) Spezielle Fragestellung 8

II. Material und Methoden 11
a) Patienten und Untersuchungsmaterial 11
b) Isolierung, Differenzierung und Resistenzbestimmung aerober und mikroaerophiler Keime (Bakterien und Pilze) 11
c) Isolierung, Differenzierung und Resistenzbestimmung der anaerob wachsenden Bakterien 14
d) Zusammensetzung der verwendeten Nährmedien 21

III. Ergebnisse 24
a) Mikrobiologische Untersuchungen bei gesunden Schwangeren, Wöchnerinnen und gynäkologischen Patientinnen 24
1) Gesunde Schwangere 24
2) Wöchnerinnen 24
3) Gynäkologische Patientinnen 32
b) Isolierte Keimgruppen und -arten 32
1) Häufigkeit der isolierten Keime bei gesunden Schwangeren 32
2) Häufigkeit der isolierten Keime bei Wöchnerinnen 33
3) Häufigkeit der isolierten Keime bei gynäkologischen Patientinnen 34
4) Häufigkeit der einzelnen Keime im gesamten Untersuchungsmaterial 35
c) Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Infekten und isolierten Keimen bei Wöchnerinnen und gynäkologischen Patientinnen 37

1) Wöchnerinnen 37
2) Gynäkologische Patientinnen 37
d) Über das Verhältnis von normaler Scheidenflora zu fakultativ pathogenen Keimen 38
e) Fallbeschreibungen 39

IV. Diskussion 46
a) Besprechung der Methode 46
1) Transport der Proben 46
2) Isolierung 47
3) Differenzierung 48
b) Besprechung der Ergebnisse 51
c) Therapie der Anaerobierinfektion 56

V. Zusammenfassung 59

VI. Literaturverzeichnis 60

I. Einleitung

a) Beschreibung der Keime und deren medizinische Bedeutung

Bei den menschenpathogenen, medizinisch bedeutsamen strikt anaerob wachsenden Bakterien lassen sich nach bakteriologischen Kriterien zwei Gruppen unterscheiden. Zur ersten gehören die anaeroben sporenbildenden grampositiven Stäbchen der Gattung Clostridium, die als Erreger von Tetanus, Botulismus und Gasbrand in Erscheinung treten. Zur zweiten Gruppe gehören die sporenlosen gramnegativen Stäbchenbakterien der Gattungen Bacteroides, Sphaerophorus, Fusobacterium und Leptotrichia, sowie die grampositiven sporenlosen Vertreter der Gattungen Peptococcus, Peptostreptococcus und Corynebacterium bzw. Propionibacterium (3,93).

Gramnegative sporenlose strikt anaerobe Bakterien wurden zum ersten Mal von Veillon und Zuber (81) und ein Jahr später von Hallé (30) beim Menschen nachgewiesen. 1933 legten dann Eggerth und Gagnon (19) die auch heute noch benutzten Merkmale zur Identifizierung fest, wie z.B. die Spaltung zahlreicher Kohlenhydrate.

Die Keime der Bacteroides-Gruppe gehören zur Normalflora der Oropharyngeal- und Dickdarmschleimhaut (84 und Tab. 1), und zwar stellen sie im distalen Ileum und im gesamten Kolon zusammen mit der Gattung Bifidobacterium den zahlenmäßig größten Keimanteil dar (19,98). Das Verhältnis zu coliformen Keimen und anderen Aerobiern wird mit 100 bis 1000 zu 1 angegeben (28,84). Während Bacteroides vulgatus und B. thetaiotaomicron fast ständig im menschlichen Stuhl nachweisbar sind, kommen Bacteroides fragilis, B. distasonis und B. splanchnicus nur unregelmäßig und in geringerer Keimzahl vor. Bacteroides oralis ist kein Keim der menschlichen Stuhlflora (85). Im Gegensatz dazu wird Bacteroides fragilis am häufigsten aus pathologischem Material isoliert (23,28, 80,82). Von den genannten Bacteroides-Arten wird B. fragilis auch die größte Virulenz zugeschrieben (14,89). Möglicherweise sind für die Virulenz von B. fragilis endotoxische Polysaccharide, die extrazelluläre Schleimkapsel, sowie Neuraminidase,

Fibrolysine und Hämolysine verantwortlich (84). Keime der Bacteroides-Gruppe rufen hauptsächlich lokale Eiterungsprozesse und septische Erkrankungen hervor, im einzelnen handelt es sich um Wundinfektionen, besonders nach bauchchirurgischen Eingriffen (28,85), intra- und extraperitoneale Abszesse (16,51), Appendizitis (28,51,91), Peritonitis (25,51), Sepsis (13,14,18,26,64, 66), Endokarditis (22), sowie eine Reihe gynäkologischer und geburtshilflicher Erkrankungen (14,23 und Tab. 11).

Seit Einführung der Chemotherapie sind die Keime der Sphaerophorus-Gruppe in ihrer medizinischen Bedeutung etwas zurückgetreten, da sie gegenüber den gebräuchlichsten Chemotherapeutika, wie z.B. Penicillin, empfindlich sind (89). Innerhalb der Gruppe lassen sich nach Werner (94) drei Spezies abgrenzen: Sphaerophorus necrophorus, ein normaler Bewohner des Nasen-Rachenraumes, dem innerhalb der Gruppe die größte pathogenetische Bedeutung zukommt, sowie S. varius und S. freundii, die normalerweise im Dickdarm vorkommen (33,34,35,85) (Synonyme im Anaerobe Laboratory Manual von Holdeman und Moore (39): Fusobacterium necrophorum, F. varium und F. mortiferum). Diese Bakterien bilden ein hochwirksames Endotoxin und verursachen hauptsächlich Infektionen der Lunge und Pleura (35,79,92), die tonsillogene Thrombophlebitis und Sepsis (13,35,89), sowie Eiterungen und Abszesse, Krankheitsbilder, die unter Umständen lebensbedrohlich verlaufen können.

Fusiforme Anaerobier sind Teil der Normalflora des Nasen-Rachenraumes und verursachen meist lokale Eiterungsprozesse in Lunge und Gehirn (85,95), in Symbiose mit Borrelia vincenti die Angina Plaut-Vincenti (101), sowie selten septische Erkrankungen (60).

Grampositive strikt anaerobe Kokken wurden zum ersten Mal 1895 von Krönig (41) und dann 1905 von Natvig (55) beim Menschen im Scheidensekret Schwangerer bzw. im Lochialsekret nachgewiesen. Entscheidend weiterführende Arbeiten wurden dann von Schottmüller 1911 und 1912 vorgelegt (73,74,75). Nach der Anordnung im mikroskopischen Bild werden Haufenkokken (Peptococcus-Arten) und Kettenkokken (Peptostreptococcus-Arten) unterschieden. Zu den medizinisch wichtigen Peptokokken gehören nach Werner und Rintelen (99)

vor allem Peptococcus variabilis, P. asaccharolyticus und P. prevotii. Die wichtigsten Vertreter der Kettenkokken sind Peptostreptococcus anaerobius und P. magnus (3). Als normaler Standort der anaeroben Kokken im menschlichen Körper werden der Nasen-Rachenraum, das weibliche Genitale und neuerdings auch die männliche Urethralschleimhaut vermutet (Tab. 1), jedoch ist über das zahlenmäßige Vorkommen der einzelnen Arten nichts Genaues bekannt (99). Pathogene Bedeutung wird den anaeroben Kokken bei Schweißdrüsenabszessen, Abszessen und Eiterungen im Bereich des weiblichen Genitale (2,23,99), in Leber, Lunge und Gehirn (2,89), Puerperalsepsis (2,7,15,32,64,73,78), Osteomyelitis, Wundinfektionen (99), sowie Pleuritis und Otitis media (89) zugeschrieben.

Das anaerobe grampositive Stäbchen Corynebacterium (Propionibacterium) acnes tritt in seiner Bedeutung hinter den bisher erwähnten Bakterien zurück. Es soll pathogene Bedeutung bei Akne vulgaris, Sepsis, Endokarditis, sowie Eiterungen unterschiedlicher Lokalisation haben (22,66).

b) Allgemeine Pathophysiologie und Ätiologie einer Anaerobierinfektion

Wichtige Voraussetzungen für das Entstehen einer Anaerobierinfektion sind Faktoren, welche die Sauerstoffspannung des Gewebes herabsetzen, wie verminderte Durchblutung, Anämie oder Gewebszerfall (89). Weitere prädisponierende Faktoren sind Krankheiten, welche mit allgemein herabgesetzter Infektabwehr einhergehen, wie Diabetes mellitus und maligne Erkrankungen (9,14, 23,89), immunsuppressive Therapie (89), außerdem Bestrahlung (10), chirurgische Eingriffe (23,49,68), exzessiver Blutverlust (17) und mangelnde Blutstillung bei operativen Eingriffen, da Hämatominhalt einen hervorragenden Nährboden für vorhandene Keime darstellt (50).

Die Infektion entsteht entweder endogen, durch Ausbreitung der Erreger von ihrem normalen Standort aus (46,89) oder als Kontaktinfektion. Urogenital- und Respirationstrakt stellen wichtige Eintrittspforten dar (22,23).

c) Spezielle Fragestellung

Über die Häufigkeit von Anaerobierinfektionen werden in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben gemacht. Gesichert scheint die Beteiligung an intraabdominalen Infektionen wie Appendizitis und Peritonitis mit ca. 50 % (25,91), an septischen Erkrankungen mit bis zu 10 % der positiven Blutkulturen (18,25). Relativ selten verursachen die sporenlosen Anaerobier Harnwegsinfektionen, nach Finegold (25) sind es nur 1 %. Kriterien, die den Verdacht auf eine Infektion durch sporenlose Anaerobier lenken sollten, sind faulig übler Geruch des Eiters, Infektionen, die in der Nachbarschaft von anaerobierbesiedelten Schleimhäuten ablaufen, Gangrän und Nekrose, gasproduzierende Infektionen, Versagen der üblichen Chemotherapie, septische Thrombophlebitis, sowie negativer kultureller Befund bei gramnegativen Stäbchen oder gramlabilen Kokken im mikroskopischen Präparat (23).

Sowohl über das normale Vorkommen von Anaerobiern im weiblichen Genitale während Schwangerschaft und Wochenbett, als auch über die Häufigkeit bei Erkrankungen in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde findet man in der Literatur sehr stark differierende Aussagen. Im klinischen Routinebetrieb wurde die Diagnose Anaerobierinfektion vielfach zu selten gestellt, weil teilweise überaltertes oder ungeeignetes Untersuchungsmaterial das bakteriologische Labor erreichte und die Untersuchung pathologischen Materials auf Anaerobier wegen des sehr großen Aufwandes noch nicht zur Routine vieler klinisch-bakteriologischer Laboratorien gehörte. Da inzwischen anaerobe Transportmedien (42), Selektivmedien für Bacteroides-Keime (20,42,62) und anerkannte, reproduzierbare Methoden für die Anaerobierdifferenzierung zur Verfügung stehen (3,93), schien die Frage, in wieweit sporenlose Anaerobier an Erkrankungen in Gynäkologie und Geburtshilfe beteiligt sind, einer Klärung offen zu stehen. Es wurde daher in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Frauenklinik Bonn das Vorkommen von Anaerobiern im weiblichen Genitale sowohl während der normal verlaufenden Schwangerschaft, als auch im Zeitraum während und nach der Geburt, sowie zusätz-

lich bei gynäkologischen Erkrankungen untersucht. Die unmittelbar nach der Entnahme in Transportmedien konservierten Proben wurden nicht nur auf strikte Anaerobier, sondern auch auf aerobe und mikroaerophile Keime untersucht. Hierdurch sollte die Häufigkeit von Mischinfektionen durch Anaerobier, besonders durch Keime der Bacteroides-Gruppe, mit Aerobiern geklärt werden (10, 28,56,57,85).

Tabelle 1 Medizinisch bedeutende sporenlose Anaerobier und ihr normaler Standort im menschlichen Organismus (modifiziert nach 69)

Keimart	Standort
Gramnegative Stäbchen	
Bacteroides fragilis	Kolon
B. thetaiotaomicron	Kolon
B. distasonis	Kolon
B. vulgatus	Kolon
B. splanchnicus	Kolon
B. melaninogenicus	Oropharynx, Darmtrakt
B. asaccharolyticus	Oropharynx, Darmtrakt
B. oralis	Oropharynx, weibliches Genitale
Sphaerophorus necrophorus	Oropharynx
S. varius	Kolon
S. freundii	Kolon
Fusobacterium fusiforme	Oropharynx
Grampositive Stäbchen	
Corynebacterium acnes (Propionibacterium)	Haut
Grampositive Kokken	
Peptococcus variabilis	weibliches Genitale?
P. asaccharolyticus	Oropharynx?
P. prevotii	männliche Urethralschleimhaut
Peptostreptococcus anaerobius	
P. magnus	

II. Material und Methoden

a) Patienten und Untersuchungsmaterial

Das untersuchte Material stammte aus der Universitäts-Frauenklinik Bonn. Es handelte sich dabei um Vaginal- und Cervixabstriche bzw. Lochialsekretproben, die aus dem Zervikalkanal mittels Amnioskop und aus der Vagina mittels Spekula ohne anderweitige Kontamination entnommen wurden. Insgesamt wurden 180 Patientinnen untersucht, davon 100 gesunde Schwangere in der 32. bis 41. Schwangerschaftswoche, 58 Wöchnerinnen bis zwei Wochen post partum und 22 gynäkologische Patientinnen. Die meisten Abstriche wurden direkt nach Entnahme verarbeitet, bei einem Teil vergingen zwischen der Entnahme und dem Anlegen der Kulturen höchstens wenige Stunden. Pro Patientin wurde jeweils ein Abstrich für die aeroben und einer für die anaeroben Kulturen entnommen, letzterer wurde unmittelbar nach Entnahme in sauerstofffreies Stewart-Transportmedium gegeben.

b) Isolierung, Differenzierung und Resistenzbestimmung aerober und mikroaerobphiler Keime (Bakterien und Pilze)

Die aeroben Kulturen wurden nach den in der bakteriologischen Routine üblichen Methoden (31) angelegt und zwar von jedem Tupfer eine Anreicherung in Thioglykolat-Bouillon, als Oberflächenkulturen je eine Blutagarplatte und eine Endoagarplatte zur Selektion gramnegativer Bakterien, ein Sabouraud-Agar zum Pilznachweis, sowie ein Grampräparat, das einen sofortigen Hinweis auf die zu erwartenden Keime gab. Die Blutagarplatten wurden unter erhöhter CO_2-Spannung (Kerzentopf), alle anderen in Luft 24 Stunden bei $37^{\circ}C$ inkubiert. Von jeder morphologisch unterschiedlichen Kolonieart wurde dann ein Grampräparat angefertigt. Gramnegative auf Endoagar ohne Fuchsinglanz (rosa oder rot) wachsende Bakterien wurden in der langen bunten Reihe, auf Endoagar mit fuchsinglänzender Kolonie wachsende in der kurzen bunten Reihe differenziert (Abb. 1). Zur Trennung der schwärmend wachsenden Proteus-Arten von anderen gramnegativen Bakte-

rien wurde eine Subkultur auf McConkey-Agar angelegt. Grampositive Kokken unterschieden sich in der Kolonieform, den Hämolyseeigenschaften und der Morphologie im mikroskopischen Präparat. Außerdem wurden jeweils Koagulase-, Desoxyribonuklease- und Gelatinaseaktivität geprüft. Die Differenzierung der Sproßpilze geschah in der Fermentationsreihe und durch Prüfung der Pseudomyzelbildung. Von allen isolierten Bakterien wurde gleichzeitig die Antibiotikaempfindlichkeit mit Hilfe des Agardiffusionstestes bestimmt. Alle zur Differenzierung angelegten Kulturen waren 24 Stunden bei 37°C inkubiert. Die Ergebnisse der Differenzierung und Antibiotikatestung lagen nach zwei Tagen vor und wurden den behandelnden Ärzten der Frauenklinik unverzüglich mitgeteilt.

Abb. 1 Isolierung und Differenzierung aerober und mikroaerophiler Keime

aerober Abstrichtupfer

Grampräparat	Blutagar	Endoagar	Sabouraudagar	Thioglykolat-bouillon	am Entnahmetag
		Inkubation 24 Std. bei 37°C			
		Grampräparat von allen morphologisch unterschiedlichen Kolonien			am nächsten Tag
Grampositive Kokken	Gramnegative Kolonien mit Fuchsinglanz	Gramnegative rote oder rosa Kolonien	Sproßpilze		
Prüfung auf: Koagulase, Desoxyribonuklease, Gelatinase	kurze bunte Reihe: Kligler, Citrat, Ornithindecarboxylase, Voges-Proskauer-Reaktion	lange bunte Reihe: zusätzlich zur kurzen Reihe: Malonat, Trypton-bouillon, Dextrose, Harnstoff, Nitrat, Beweglichkeit	Fermentationsreihe für Sproßpilze: Dextrose, Maltose, Laktose, Saccharose, Galaktose, Raffinose, Harnstoff, Pseudomyzelbildung		
		Inkubation 24 Std. bei 37°C			

c) Isolierung, Differenzierung und Resistenzbestimmung der anaerob wachsenden Bakterien

Zur Isolierung der anaeroben Keime wurden von dem in sauerstofffreiem Stewart-Transportmedium befindlichen Tupfer ein Grampräparat, eine Anreicherung in Rosenow-Bouillon und eine in Thioglykolatbouillon, sowie je eine Oberflächenkultur auf Cystein-Schafblutagar für sämtliche anaeroben Bakterien und ein antibiotikahaltiger (Kanamycin, Vancomycin) Blutagar als Selektivmedium für Keime der Bacteroides-Gruppe angelegt. Die Inkubationszeit betrug 48 bis 72 Stunden bei 37°C in Anaerostaten des GasPak-Systems. Um die oft mit aeroben oder fakultativ anaeroben Keimen vergesellschafteten strikt anaeroben Keime zu isolieren, wurden von allen morphologisch unterschiedlichen Kolonieарten je eine aerobe und eine anaerobe Abimpfung angelegt. Die aus diesen Subkulturen isolierten strikt anaeroben Bakterien wurden in Rosenow-Bouillon überimpft, mit Paraffin verschlossen und 24 Stunden bei 37°C inkubiert. Jeder dieser Stämme wurde vor der Differenzierung auf Reinheit durch aerobe und anaerobe Aussaat, sowie durch ein Grampräparat geprüft. Außerdem wurde von jedem Stamm eine Antibiotikaempfindlichkeitsprüfung (Agardiffusionstest) durchgeführt, deren Ergebnis Hilfsmittel bei der späteren Differenzierung, sowie Grundlage der Therapie in der Universitäts-Frauenklinik war. Auf Grund der längeren Bebrütungszeiten lag das Ergebnis im Gegensatz zum aeroben erst nach 4 bis 6 Tagen vor.

Zur Differenzierung dienten sowohl morphologische, als auch biochemische Merkmale. Zu den morphologischen gehörte die Beurteilung der Kolonieform in der Oberflächenkultur, sowie das mikroskopische Präparat, zu den biochemischen die Prüfung der Kohlenhydratspaltung und der gaschromatographische Nachweis der von den Bakterien in Kulturbouillon gebildeten niederen Fettsäuren. Zur Prüfung der Kohlenhydratspaltung wurden Röhrchen mit Glukose, Mannose, Maltose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Trehalose, Melicitose, Röhrchen für Nitratreduktion, Schwefelwasserstoff- und Indolbildung beimpft, mit Paraffin verschlossen und bei 37°C inkubiert. Zur Beimpfung der diagnostischen Reihen

wurde nur frische Rosenow-Bouillon mit maximaler Keimzahl (Alter bei gramnegativen Stäbchen 1 bis 2 Tage, bei grampositiven Kokken 3 bis 4 Tage nach Überimpfung) verwendet. Die Ablesung erfolgte täglich, nach 14 Tagen wurde die Gasbildung an Hand der Hebung des Paraffinverschlusses in Zentimetern beurteilt, die Röhrchen geöffnet und der pH-Wert des Inhalts gemessen.

Zur Gaschromatographie wurden pro Stamm jeweils eine glukosehaltige und eine glukosefreie Pepton-Hefeextrakt-Bouillon beimpft, 2 bis 5 Tage bei 37°C inkubiert, pH-metriert, mit einem Tropfen 50 % Schwefelsäure angesäuert, mit 3 ml Äther versetzt und anschließend eine Minute in Schräglage auf einem Rüttler geschüttelt. Der Überstand (Äther und darin gelöste Fettsäuren) wurde abgehoben, 20 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert und erneut dekantiert. 1µl dieses schwefelsauren Ätherextraktes diente zur Gaschromatographie. Außerdem wurde von jeder Bouillon vor dem Ansäuern ein Schichtpräparat zur Reinheits- und Wachstumskontrolle angefertigt. Die Auswertung der Pikrogramme erfolgte durch Vergleich mit der Eichkurve.

Während sämtlicher Arbeiten zur Isolierung und Differenzierung waren Bouillon und Oberflächenkulturen nie länger als eine halbe Stunde dem Luftsauerstoff ausgesetzt.

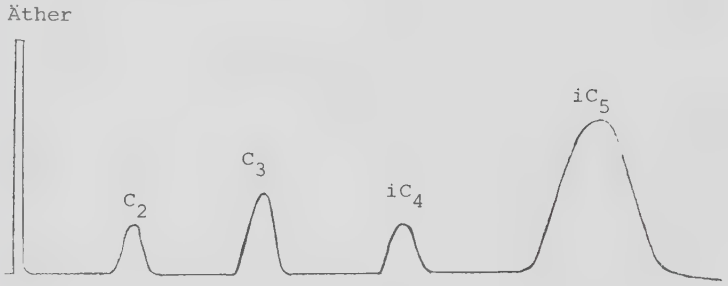
Unabhängig von den bisher beschriebenen Kulturenmedien wurde von jedem Tupfer ein LBS-Agar beimpft (Selektivmedium für Lactobacillen) und im GasPak-Anaerostaten 24 bis 48 Stunden bei 37°C inkubiert. Alle aeroben und anaeroben Oberflächenkulturen wurden grob quantitativ ausgewertet:

steril	keine Kolonien
spärliches Wachstum	bis 10 Kolonien
mäßiges Wachstum	bis 30 Kolonien
reichliches Wachstum	über 30 Kolonien

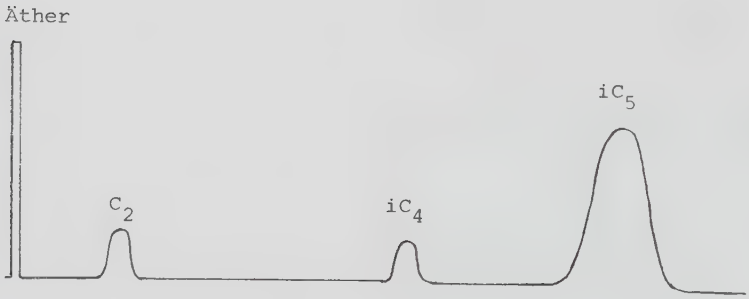
Abb. 2 Pikrogramme der isolierten sporenlosen Anaerobier

Gramnegative Stäbchen

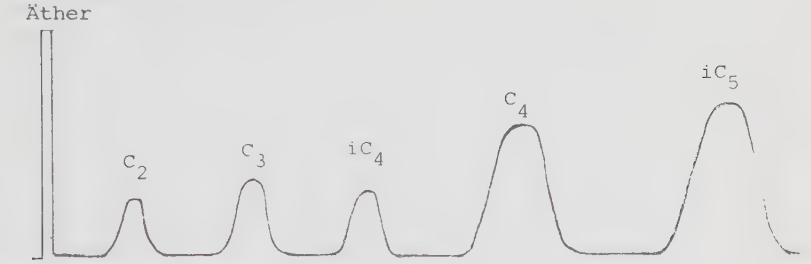
Bacteroides fragilis
Bacteroides vulgatus
Bacteroides thetaiotaomicron
Bacteroides distasonis



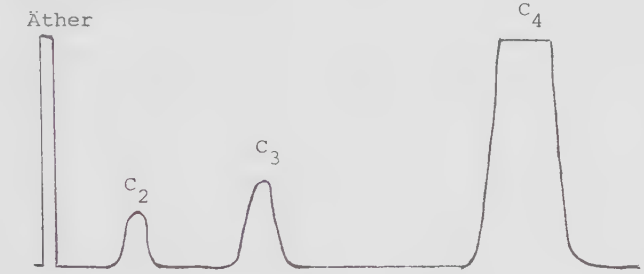
Bacteroides oralis
Bacteroides melaninogenicus
ss. intermedius
ss. melaninogenicus



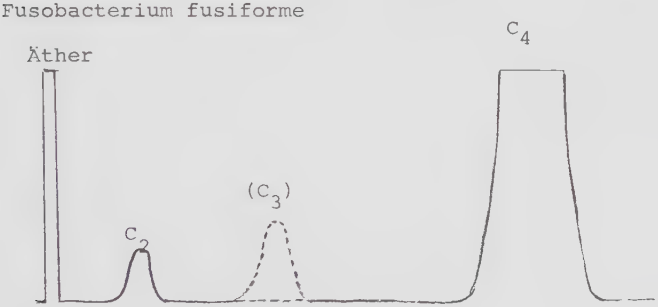
Bacteroides asaccharolyticus
Bacteroides splanchnicus



Sphaerophorus necrophorus
Sphaerophorus freundii
Sphaerophorus varius

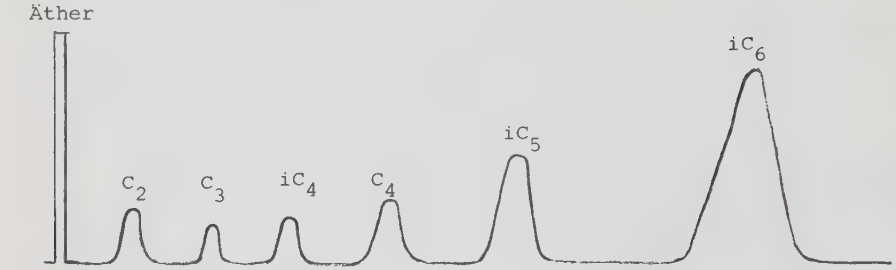


Fusobacterium fusiforme

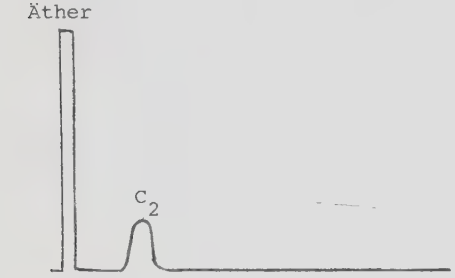


Grampositive Kokken

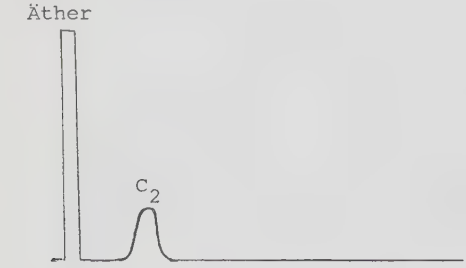
Peptostreptococcus anaerobius
Gasbildung, pH-Wert Glukose 5,4-5,7



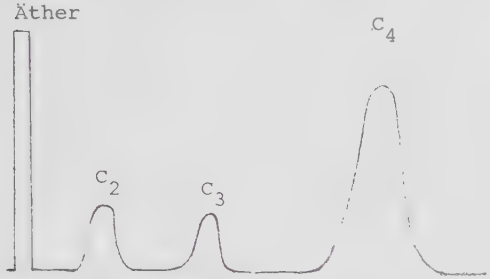
Peptostreptococcus magnus
pH-Wert Glukose 6,7-6,9



Peptococcus variabilis
pH-Wert 6,2-6,6

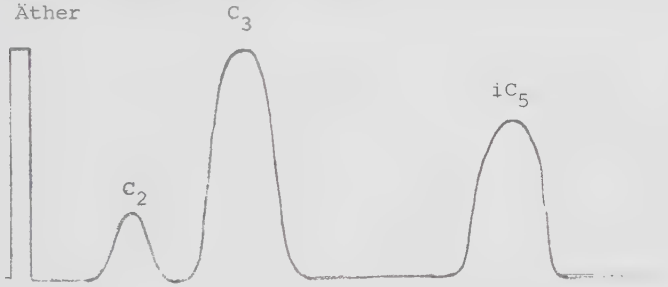


Peptococcus prevotii
pH-Wert Glukose 5,1-5,9, meist indolnegativ
Peptococcus asaccharolyticus
pH-Wert Glukose 6,6-6,8, meist indolpositiv



Grampositive Stäbchen

Corynebacterium (Propionibacterium) acnes
pH-Wert Glukose 5,4-5,7, Gasbildung



Zeichenerklärung
S=Solvens C_2=Essigsäure C_3=Propionsäure
iC_4=Isobuttersäure C_4=Buttersäure iC_5=Isovaleriansäure
iC_6=Isocapronsäure

Tabelle 2 Kohlenhydratspaltung der sporenlosen Anaerobier und sonstige biochemische Merkmale

	Glukose	Mannose	Maltose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Trehalose	Melicitose	H_2S	Nitrat	Indol	Indol + Tryptophan
B. fragilis	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
B. thetaiotaomicron	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+
B. vulgatus	+	+	+	+	+	+	-	-	- (+)	-	-	-
B. distasonis	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
B. oralis	+/-								-	-	-	-
B. asaccharolyticus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
B. melaninogenicus	+/-								-	-	+ oder -	+ oder -
B. splanchnicus	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+
F. fusiforme	+/-								+		+	
S. necrophorus	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+
S. varius	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+
S. freundii	+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+
P. anaerobius	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+

d) Zusammensetzung der verwendeten Nährmedien

PHG-Medium 27 zur Gaschromatographie

Pepton, tryptisch	15,0	
Natriumchlorid	5,0	
Fleischextrakt	2,0	
Hefeextrakt	10,0	
Cysteinchlorid	0,3	
(Glukose)	10,0	
Bacto-Agar	0,5	
Aqua dest.	ad 1000,0	pH-Wert 7,4

Kanamycin-Vancomycin-Medium, Bacteroides-Selektivmedium

Schaedler Agar	1000,0 ml
Kanamycin	75,0 µg/ml
Vancomycin	7,5 µg/ml
Hämolysiertes Schafblut	5 Vol %

Rosenow-Medium

Pepton (trypsiniert)	10,0 g
Rindfleischextrakt	3,0 g
Glukose	2,0 g
Natriumchlorid	2,0 g
Cysteinchlorhydrat	0,3 g
Indikator nach Andrade	10,0 ml

(=saures Fuchsin 0,5 g, Aqua dest. 100 ml)

Aqua dest. ad 1000,0 ml

pro Röhrchen: Kalziumcarbonat, ein haselnußgroßes Stück Rinder- und Schafshirn ohne Hirnhäute oder Gefäße

Cystein-Schafblutagar

Pepton, tryptisch	10,0 g
Natriumchlorid	5,0 g
Fleischextrakt (Liebig oder Difco)	2,0 g
Hefeextrakt (Liebig oder Difco)	5,0 g
Cysteinchlorhydrat	0,3 g
Glukose	2,0 g

Bacto Agar (Difco) 20,0 g
Aqua dest. ad 1000,0 ml
+ 10 % steriles defibriniertes Hammelblut

LBS-Agar der Firma BBL

Trypticase Peptone	10,0
Yeast Extract	5,0
Monopotassium Phophate	6,0
Ammonium Citrate	2,0
Dextrose	20,0
Sorbitan Monooleate	1,0
Sodium Acetate Hydrate	25,0
Agar	15,0
Magnesium Sulfate	0,575
Manganese Sulfate	0,12
Terrous Sulfate	0,034 pro Liter

84 g dieser Mischung auf 1000 ml Aqua dest. + 1,32 ml Eisessig

Stewart-Transportmedium

Natriumglycerophosphat	10,0
Natriumthioglykolat	1,0
Calciumchlorid	0,1
Methylenblau	0,002
Agar	10,0 (g/l)

lösen, bei 122°C 15 Minuten autoklavieren, pH-Wert bei 22°C 7,2-7,6

Endo-Agar

1000 ml Aqua dest.		+ Lösung 1:	Lactose	30 g
Agar agar	2 %		Aqua dest.	50 ml
Pepton (aus Kasein)	1 %	+ Lösung 2:	Natrium-	
Natriumchlorid	0,5 %		sulfit	5 g
Fleischextrakt	0,3 %		Aqua dest.	50 ml

pH-Wert einstellen und 10 ml Diamantfuchsin hinzufügen

Thioglykolat-Bouillon

Aqua dest.	2500,0 ml
Fluid Thioglycolate Medium BBL	74,5 g
(sterilisieren)	

Sabouraud-Agar

Aqua dest.	2500,0 ml
Agar agar	2 %
Pepton	2,5 %
Dextrose	5 %
Penicillin- und Streptomycin-Zusatz	

III. Ergebnisse

a) Mikrobiologische Untersuchungen bei gesunden Schwangeren, Wöchnerinnen und gynäkologischen Patientinnen

1) Gesunde Schwangere

Die Untersuchungen wurden bei insgesamt 100 gesunden Schwangeren durchgeführt, die sich in der 32. bis 41. Schwangerschaftswoche befanden (Durchschnitt 36,2). Das Vaginalsekret von 9 Schwangeren blieb steril, bei 57 fanden sich nur Keime, die der Vaginalflora zugerechnet werden, und bei 34 Schwangeren fanden sich neben der Vaginalflora aerobe und anaerobe Bakterien bzw. Pilze (Tab. 3). Das Vaginalsekret von 6 Schwangeren enthielt strikt anaerob wachsende Bakterien, wobei zweimal Mischkulturen mit Aerobiern und viermal Reinkulturen von anaeroben Keimen vorlagen. Es kamen also in 6 % der Kulturen strikt anaerobe Keime vor, und zwar Bacteroidaceae und Peptococcaceae (Tab. 3)

Tabelle 3 Ergebnisse der Kulturen bei gesunden Schwangeren

	n
sterile Kulturen	9
nur Vaginalflora	57
nur aerobe Keime	28
nur anaerobe Keime	4
aerob-anaerobe Mischkulturen	2
	100 (Anzahl = %)

2) Wöchnerinnen

Es wurden 96 von 58 Wöchnerinnen intra partum bis zwei Wochen post partum entnommene Abstriche untersucht. Die Kulturen von 30 Abstrichen blieben steril, bzw. es fand sich nur Vaginalflora, 28 Kulturen enthielten nur aerob wachsende Keime, 18 Kulturen enthielten nur strikt anaerob wachsende Bakterien, in 20 Fällen wurden Mischkulturen aus Aerobiern und Anaerobiern festgestellt. Es kamen also in 39,6 % der Kulturen strikt anaerob wachsende Keime vor (Tab. 4).

Tabelle 4 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei 58 Wöchnerinnen (96 Abstriche)

	n	%
Flora oder keine Keime	30	31,2
nur aerobe fakultativ pathogene Keime	28	29,2
nur anaerobe fakultativ pathogene Keime	18	18,8
aerob-anaerobe Mischkulturen	20	20,8
	96	100,0

Außerdem wurden bei Wöchnerinnen Verlaufskontrollen der Keimverhältnisse im Lochialsekret nach der Geburt durchgeführt. Hierfür wurden aerobe und anaerobe Abstriche am 2. und 5. postpartalen Tag abgenommen und untersucht. Aus Tabelle 5 geht hervor, daß die Zahl der sterilen Kulturen und die Zahl der rein aeroben bzw. rein anaeroben positiven Kulturen vom 2. zum 5. postpartalen Tag hin leicht abnimmt, während die Zahl der aerob-anaeroben Mischkulturen in dieser Zeit verhältnismäßig stärker ansteigt. Der Anteil der Wöchnerinnen, bei denen sich strikt anaerob wachsende Keime im Lochialsekret befanden, betrug am 2. postpartalen Tag 52 %, am 5. postpartalen Tag 60 %.

Tabelle 5 Verlaufskontrolle der Keimverhältnisse im Lochialsekret am 2. und 5. postpartalen Tag bei 25 Wöchnerinnen

	2. Tag postpartal		/ 5. Tag postpartal	
	n	%	n	%
rein aerobe Kulturen	7	28	6	24
rein anaerobe Kulturen	8	32	6	24
aerob-anaerobe Mischkulturen	5	20	9	36
Gesamtzahl der anaerob positiven Kulturen	13	52	15	60
steril	5	20	4	16

Tabelle 6 Keimverhältnisse im Lochialsekret am 2. und 5. Tag postpartal bei 25 Wöchnerinnen

Nr.	2. Tag postpartal	5. Tag postpartal	Art der Geburt, Besonderheiten
1	E. coli	-	spontan
2	Enterobacter	B. vulgatus	spontan
3	Peptococcus sp.	B. oralis	spontan
4	-	E. coli	
5	F. fusiforme	B. oralis	spontan
6	P. anaerobius, B. vulgatus	P. anaerobius, B. vulgatus	spontan, Fieber im Wochenbett
7	-	E. coli, Entero- kokken, B. vulgatus, P. prevotii, B. asaccharolyticus	Forceps, Fieber im Wochenbett
8	S. freundii	E. coli B. asaccharolyticus	spontan
9	E. coli	E. coli	Sectio, Fieber im Wochenbett
10	Proteus mirabilis Enterokokken B. oralis	Enterokokken B. oralis	spontan, vorz. Blasensprung
11	Proteus mirabilis E. coli B. fragilis	Proteus mirabilis E. coli B. fragilis	spontan
12	Enterokokken	Enterokokken	spontan

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Nr.	2. postpartaler Tag	5. postpartaler Tag	Art der Geburt, Besonderheiten
13	-	-	spontan
14	anaerobe Kokken	Enterokokken	spontan, vorz. Blasensprung
15	E. coli, Candida albicans B. oralis	E. coli, B. oralis	Sectio, Fieber im Wochenbett
16	-	E. coli	Forceps, vorz. Blasensprung
17	B. fragilis	S. freundii P. anaerobius	spontan
18	-	E. coli, B. oralis, B. vulgatus,	Forceps
19	Klebsiella sp., Bacteroides sp.	Klebsiella sp., P. anaerobius, B. splanchnicus, B. oralis	spontan
20	E. coli, Candida albicans	E. coli, Enterokokken, P. asaccharolyticus, B. fragilis	spontan
21	Proteus mirabilis, Enterokokken, Citrobacter, S. necrophorus	Proteus mirabilis, Enterokokken, Citrobacter, B. oralis	spontan

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Nr.	2. postpartaler Tag	5. postpartaler Tag	Art der Geburt, Besonderheiten
22	Peptococcus sp., B. oralis	B. oralis	spontan
23	E. coli	E. coli	spontan
24	Proteus vulgaris	-	Forceps, vorz. Blasensprung
25	B. fragilis	-	Sectio, Fieber im Wochenbett

Tabelle 7 enthält die mikrobiologischen Befunde von Schwangeren, bei denen Fruchtwasser vor Wehenbeginn abgegangen war. Bei 70 % der Schwangeren liessen sich Keime im Cervixsekret nachweisen, bei 35 % wurden strikte Anaerobier aus dem Cervixsekret isoliert.

	n	%
sterile Abstriche	6	30
aerobe Keime im Astrich	7	35
nur anaerobe Keime im Abstrich	2	10
aerobe und anaerobe Keime im Abstrich	5	25
insgesamt	20	100

Tabelle 7 Keimverhältnisse bei vorzeitigem Blasensprung (30 Abstriche von 20 Schwangeren)

Nr.	aerobe Keime	anaerobe Keime	Besonderheiten, Geburt
1	-	-	spontan
2	Bacterium anitratum, E. coli	P. magnus B. fragilis P. anaerobius	Fieber, postpartale Endometritis
3	Proteus mirabilis Enterokokken	Bacteroides sp. B. oralis	spontan
4	E. coli	-	Fieber, Endometritis
5	Enterokokken Alcaligenes-Gruppe	B. fragilis	Sectio
6	Klebsiella sp.	-	
7	-	-	Sectio
8	Enterokokken	anaerobe Kokken	spontan
9	Enterokokken	-	Forceps
10	B-Streptokokken	-	Sectio
11	E. coli	-	Forceps
12	-	-	Forceps
13	E. coli	-	spontan
14	-	-	spontan
15	-	anaerobe Kokken	Forceps
16	-	anaerobe Kokken	spontan

Tabelle 7 (Fortsetzung)

Nr.	aerobe Keime	anaerobe Keime	Besonderheiten, Geburt
17	-	-	Forceps
18	-	-	spontan
19	Proteus vulgaris	S. necrophorus	Forceps
20	E. coli Enterokokken	-	spontan

Tabelle 8 Aufstellung der Schwangeren, bei denen eine Sectio durchgeführt wurde

Nr.	Keime	Entnahmezeitpunkt der Abstriche	Diagnose	Therapie
1	B-Streptokokken	intraoperativ	Endometritis	-
2	E. coli	4. u. 6. Tag p.o.	Endometritis	Gentamycin Erythromycin
3	E. coli	postoperativ	Endometritis	Mezlocillin
4	Enterokokken	24. Tag p.o.	vorzeitiger Blasensprung	-
5	-	1. Tag p.o.	-	-
6	E. coli, Candida albicans	2. Tag p.o.	Endometritis	-
7	E. coli, B. fragilis, Klebsiella sp.	9. Tag p.o.	Endometritis vorz. Blasenspr.	Mezlocillin Erythromycin
8	B. fragilis	6. Tag p.o.	Endometritis	Mezlocillin

3) Gynäkologische Patientinnen

Es wurden 24 Abstriche von 22 Patientinnen mit gynäkologischen Erkrankungen untersucht. Dabei handelte es sich in 9 Fällen um Kolpitis, in 9 Fällen um Adnexitis, in 2 Fällen um Abszesse im Bereich des äußeren Genitale, um einen Bauchdeckenabszeß nach abdominaler Hysterektomie und um einen Fall von Vulvacarcinom. Insgesamt wurden bei 29,2 % der Abstriche strikt anaerob wachsende Keime nachgewiesen, davon waren 12,5 % Reinkulturen (Tabelle 9).

Tabelle 9 Mikrobiologische Untersuchungen an 22 gynäkologischen Patientinnen (24 Abstriche)

	n	%
Flora oder keine Keime	11	45,8
nur aerobe Keime	6	25,0
nur anaerobe Keime	3	12,5
aerob-anaerobe Mischkulturen	4	16,7
insgesamt	24	100,0

b) Isolierte Keimgruppen und -arten

In den insgesamt untersuchten 220 Abstrichen von 180 Patientinnen fanden sich als häufigste strikt anaerobe Keime Vertreter der Bacteroides-Gruppe, insbesondere Bacteroides fragilis und B. oralis. Von den an zweiter Stelle stehenden Peptococcaceae wurden am häufigsten P. anaerobius und P. magnus nachgewiesen. Die häufigsten Vertreter aerober Keime waren E. coli, Enterokokken und Candida albicans.

1) Häufigkeit der isolierten Keime bei gesunden Schwangeren

Bei den mikrobiologischen Untersuchungen von 100 gesunden Schwangeren wurden folgende Keime isoliert:

Aerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
Candida albicans	16
Candida parapsilosis	2
B-Streptokokken	7
E. coli	2
Klebsiella sp.	1
Enterokokken	3
Staphylococcus aureus	1
Enterobacter	1

Anaerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
Bacteroides fragilis	1
Bacteroides oralis	3
Bacteroides thetaiotaomicron	1
Bacteroides asaccharolyticus	1

2) Häufigkeit der isolierten Keime bei Wöchnerinnen

Bei den mikrobiologischen Untersuchungen von 58 Wöchnerinnen wurden folgende Keime und Keimgruppen identifiziert:

Anaerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
Bacteroidaceae	
Bacteroides oralis	11
Bacteroides fragilis	10
Bacteroides vulgatus	5
Bacteroides asaccharolyticus	2
Bacteroides splanchnicus	1
Sphaerophorus necrophorus	3
Sphaerophorus freundii	2
Fusobacterium fusiforme	1

Peptococcaceae	Anzahl der Isolierungen
Peptostreptococcus anaerobius	5
Peptostreptococcus magnus	3
Peptococcus asaccharolyticus	1
Peptococcus prevotii	1
Peptococcus sp.	5

Aerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
E. coli	24
Enterobacter	1
Klebsiella sp.	4
Proteus mirabilis	7
Proteus vulgaris	3
Citrobacter	2
Bacterium anitratum	2
Keime der Alcaligenes-Gruppe	2
B-Streptokokken	4
Enterokokken	15
Candida albicans	3
Candida parapsilosis	1

3) Häufigkeit der isolierten Keime bei gynäkologischen Patientinnen

Anaerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
Bacteroidaceae	
Bacteroides fragilis	2
Bacteroides asaccharolyticus	1
Bacteroides thetaiotaomicron	1
Bacteroides splanchnicus	1
Bacteroides sp.	1

Peptococcaceae	Anzahl der Isolierungen
Peptostreptococcus anaerobius	1
Peptococcus sp.	1

Aerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
E. coli	3
Proteus mirabilis	2
Citrobacter	1
Enterobacter	1
B-Streptokokken	2
Enterokokken	3
Candida albicans	3

4) Häufigkeit der einzelnen Keime im gesamten Untersuchungsmaterial

Anaerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
Bacteroidaceae	
Bacteroides oralis	14
Bacteroides fragilis	13
Bacteroides vulgatus	5
Bacteroides asaccharolyticus	4
Bacteroides splanchnicus	2
Bacteroides thetaiotaomicron	2
Bacteroides sp.	3
Sphaerophorus necrophorus	3
Sphaerophorus freundii	2
Fusobacterium fusiforme	1

Peptococcaceae	
Peptostreptococcus anaerobius	6
Peptostreptococcus magnus	3
Peptococcus asaccharolyticus	2
Peptococcus prevotii	1
Peptococcus sp.	8

Aerobe Keime	Anzahl der Isolierungen
E. coli	29
Enterobacter	3
Klebsiella sp.	5
Proteus mirabilis	9
Proteus vulgaris	3
Citrobacter	3
Bacterium anitratum	2
Keime der Alcaligenes-Gruppe	2
Staphylococcus aureus	1
B-Streptokokken	13
Enterokokken	21
Candida albicans	22
Candida parapsilosis	3

c) Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Infekten und isolierten Keimen bei Wöchnerinnen und gynäkologischen Patientinnen

1) Wöchnerinnen

Bei 44 der untersuchten 58 Wöchnerinnen konnten fakultativ pathogene Keime nachgewiesen werden (75,9 %). Von diesen 44 Wöchnerinnen zeigten 15, entsprechend 34,9 %, postpartal Infektionszeichen, wie Fieber, Beschleunigung der Blutkörperchensenkung, Erhöhung der Leukozytenzahl oder eitriges Lochialsekret. Bei 8 dieser 15 erkrankten Wöchnerinnen enthielt die Kultur des Cervixabstriches anaerobe Keime in Reinkultur (z.B. Bacteroides fragilis in Fallbeschreibung 3) oder in Mischkultur mit Aerobiern (7 Fälle), zusammen entsprechend 53,3 % der infizierten, bzw. 13,8 % der Gesamtzahl der untersuchten Wöchnerinnen. In 7 Fällen wurden nur aerobe Keime nachgewiesen.

Folgende strikt anaerob wachsende Keime wurden aus dem Cervixsekret der erkrankten Wöchnerinnen isoliert (Anzahl):

Bacteroides fragilis	4
Bacteroides vulgatus	2
Bacteroides oralis	1
Peptostreptococcus anaerobius	2
Peptostreptococcus magnus	2
Peptococcus prevotii	1
Sphaerophorus necrophorus	1

Bei den Erkrankungen handelte es sich in allen Fällen um eine postpartale Endometritis. In drei Fällen hatte ein vorzeitiger Blasensprung stattgefunden.

2) Gynäkologische Patientinnen

Aus 13 der 22 untersuchten Kulturen von gynäkologischen Patientinnen konnten pathogene Keime isoliert werden. Alle Patientinnen mit positiven Kulturen wiesen auch entzündliche Krankheitsbilder auf (Vaginitis, Cervicitis, Adnexitis, Abszesse).

Bei 7 Patientinnen wurden anaerobe Keime nachgewiesen (entsprechend 53,8 % der Zahl der Erkrankten bzw. 31,8 % der Gesamtzahl der Patientinnen). Davon fanden sich in 3 Fällen Reinkulturen von Anaerobiern, in 4 Fällen Mischkulturen mit aeroben Keimen. Die übrigen 6 positiven Kulturen enthielten nur aerob wachsende fakultativ pathogene Keime. Folgende strikte Anaerobier wurden aus den Kulturen von erkrankten gynäkologischen Patientinnen isoliert (Anzahl):

Bacteroides fragilis	2
Bacteroides thetaiotaomicron	1
Bacteroides asaccharolyticus	1
Bacteroides splanchnicus	1
Bacteroides sp.	1
Peptostreptococcus anaerobius	1
Peptococcus sp.	1

d) Über das Verhältnis von normaler Scheidenflora zu fakultativ pathogenen Keimen

Tabelle 10 zeigt die grob quantitative Auswertung der Kulturen fakultativ pathogener Keime im Verhältnis zur normalen Lactobacillen-Flora, die unter anaeroben Bedingungen auf LBS-Agar gezüchtet wurde. Es geht daraus eine deutliche Abnahme der Normalflora bei Zunahme der Zahl pathogener Keime hervor.

Wachstum LBS-Agar	steril	Wachstum pathogener Keime spärlich (+)	mäßig (++)	reichlich (+++)
steril	10	4	17	19
spärlich (+)	4	2	3	3
mäßig (++)	11	4	9	3
reichlich (+++)	24	4	12	3

(Die Zahlen bedeuten jeweils die Anzahl der Kulturen)

e) Fallbeschreibungen

Fall 1

Patientin H.K., 43 Jahre alt

Anamnese: Nach dem Beginn der normalen Regel, 12 Tage vor der stationären Aufnahme setzte eine Dauerblutung mit zunehmender Stärke ein.

Befund: 43 Jahre alte Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Bei der gynäkologischen Untersuchung fand sich ein etwa kirschgroßes submuköses Myom an der Vorderwand des Isthmus uteri. Vulva, Vagina und Adnexe waren unauffällig.

Diagnose: Myom des Uterus

Therapie: 5 Tage nach der stationären Aufnahme wurden eine Narkoseuntersuchung und eine fraktionierte Kürettage durchgeführt, wobei polypöses Material gewonnen wurde und weitere Myome tastbar waren. 4 Tage später wurde die abdominale Hysterektomie mit Exstirpation der Adnexe vorgenommen.

Verlauf: Nach Entfernung der Redon-Drainage aus der Operationswunde am 4. postoperativen Tag stieg die Temperatur auf 38,1°C bei einer BSG von 20/42 und bis zum 7. postoperativen Tag auf 40°C bei einer Leukozytenzahl von 29000. Aus der Scheide entleerte sich ein übelriechendes Sekret und im Bereich der Operationswunde war ein ca. handtellergroßer subfascialer Abszeß (damals noch als Hämatom diagnostiziert) zu tasten. Daraufhin wurde für 6 Tage 3 mal 2g Ampicillin gegeben. Am 12. Tag eröffnete sich der Abszeß spontan und es entleerten sich 200 ml eitriges Sekret, das Bacteroides asaccharolyticus und Paptostreptococcus anaerobius enthielt. Aerobe Keime waren nicht nachweisbar. Die BSG betrug zu diesem Zeitpunkt 118/141. Unter Cefoxitin-Gabe (3 mal täglich 2 g, 5 Tage lang) fiel dann die Temperatur bis zum 19. postoperativen Tag auf normale Werte. Außerdem wurde der Abszeß mit Rivanol und H_2O_2 gespült und drainiert. Die Operationswunde war erst am

41. postoperativen Tag regulär verschlossen, so daß die Patientin aus der stationären Behandlung entlassen werden konnte.

Epikrise: Die 43 Jahre alte Patientin wurde wegen Myomata des Uterus unter Mitnahme der Adnexe hysterektomiert. Es entwickelte sich 4 Tage nach der Operation ein handtellergroßer Abszeß im Bereich der Wunde, der sich spontan eröffnete und Bacteroides asaccharolyticus und Peptostreptococcus anaerobius enthielt. Zuerst wurde erfolglos mit 3 mal täglich 2 g Ampicillin, dann erfolgreich mit 3 mal täglich 2 g Cefoxitin, sowie mit Drainage und Spülung der Abszeßhöhle behandelt. Die Patientin befand sich insgesamt 50 Tage in stationärer Behandlung.

Fall 2

Patientin M. B., 20 Jahre alt

Anamnese: Nach Kürettage vor zwei Jahren (fraglicher Abort) rezidivierende Unterleibsschmerzen, zeitweise Fieber, Kohabitationsbeschwerden, Zustand nach Gonorrhoe.

Befund: 20 Jahre alte Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Bei der gynäkologischen Untersuchung fanden sich druckdolente Adnextumoren beidseits.

Diagnose: Chronisch-rezidivierende Adnexitis und Salpingitis.

Therapie: 13 Tage nach stationärer Aufnahme wurden Salpingostomatoplastiken beidseits durchgeführt.

Verlauf: Am Tag der Operation bekam die Patientin Fieber (38,1°C) und wurde sofort mit 3 mal täglich 2 g Ampicillin behandelt. Die Leukozytenzahl war mit 12000 erhöht, die BSG betrug 22/56, aus dem Cervixabstrich wurde Bacteroides thetaiotaomicron in Reinkultur angezüchtet. Aerobe Keime waren nicht nachweisbar. Nach Normalisierung der Körpertemperatur am 4. postoperativen Tag wurde die Redon-Drainage aus der Operationswunde entfernt. Außerdem wurden am 8., 9., 11. und 13. postoperativen Tag Hydropertubationen durchgeführt. Die Unterleibsbeschwerden hielten bis 12 Tage nach der Operation an.

Epikrise: Bei der 20 Jahre alten Patientin wurden wegen chronisch rezidivierender Adnexitiden Salpingostomatoplastiken und Hydropertubationen beidseits durchgeführt. Das am Operationstag aufgetretene Fieber ging nach Gabe von 3 mal täglich 2 g Ampicillin wieder zurück. Im Cervixsekret wurde Bacteroides thetaiotaomicron nachgewiesen. Die Beschwerden besserten sich am 12. postoperativen Tag, die Patientin befand sich insgesamt 33 Tage in stationärer Behandlung.

Fall 3

Patientin K. W., 23 Jahre alt

Anamnese und Befund: Bei der Patientin bestand eine Schwangerschaft in der 42. Woche bei rechnerischer Terminüberschreitung. Der Fetus befand sich in Vorderhauptslage bei dorsoposteriorem Geradstand (Gravida 1, Para 0).

Therapie: Wegen Geburtsstillstand und Einstellungsanomalie entschloß man sich am 2. Tag nach stationärer Aufnahme zur operativen Entbindung durch Sectio abdominalis.

Verlauf des Wochenbettes: Am Tag nach der Sectio bekam die Patientin Fieber in Höhe von 38,2°C bei einer Tachycardie von 100/Min. Bis zum 3. postoperativen Tag stieg das Fieber weiter auf 38,7°C, bei sehr druckschmerzhaftem Uterus. Um die Involution zu unterstützen, erhielt die Wöchnerin Methergin-Tropflösung für 9 Tage. Am 7. postoperativen Tag wurde aus dem Cervixsekret Bacteroides fragilis in Reinkultur angezüchtet. Die Urinkultur war steril. Da das Fieber immer noch 38,3°C bei einer Leukozytenzahl von 14500 betrug, wurde für 6 Tage 3 mal 5 g Mezlocillin gegeben, woraufhin sich die Temperatur am 9. postoperativen Tag normalisierte. Der Cervixabstrich am 13. postoperativen Tag war steril.

Diagnose: Postpartale Endomyometritis durch Bacteroides fragilis.

Epikrise: Wegen Geburtsstillstand und Einstellungsanomalie wurde die 23 Jahre alte Schwangere in der 42. Schwangerschaftswoche durch Sectio abdominalis entbunden. Am Tag nach der Operation entwickelte sich eine postpartale Endomyometritis mit febrilen Temperaturen. Im Cervixabstrich wurde Bacteroides fragilis in Reinkultur nachgewiesen. Nach Gabe von 3 mal täglich 5 g Mezlocillin besserte sich das Fieber, die Unterleibsbeschwerden gingen zurück, so daß die Patientin am 16. postoperativen Tag nach 18 Tagen aus der stationären Behandlung entlassen wurde.

Fall 4

Patientin M. R., 43 Jahre alt

Anamnese und Befund: Die Patientin befand sich bei gutem Allgemein- und Ernährungszustand in der 39. Schwangerschaftswoche (Gravida 3, Para 2). Am Tag der Aufnahme entwickelte sich plötzlich eine Bradycardie über zehn Minuten.

Therapie: Wegen Geburtsstillstand und drohender kindlicher Asphyxie erfolgte die Entbindung durch Sectio abdominalis aus I. vorderer Hinterhauptslage.

Verlauf des Wochenbettes: Am 5. Tag nach der Sectio hatte die Wöchnerin plötzlich erhöhte Temperatur von 38,1°C. Die BSG war mit 135/145 stark beschleunigt, die Leukozyten im Normbereich, Puls und Blutdruck waren ebenfalls normal. Daraufhin erhielt sie über sieben Tage 3 mal täglich 2 g Ampicillin, zusätzlich Methergin zur Unterstützung der Involution und 2 mal täglich 10.000 I.E. Liquemin zur Thromboseprophylaxe. Im Cervixabstrich wurden E. coli und Bacteroides oralis und im Vaginalabstrich noch zusätzlich Candida albicans nachgewiesen. Urin- und Blutkulturen blieben steril. Die Entfierberung trat am 10. postoperativen Tag ein, die Kultur eines Cervixabstriches von diesem Tag war steril.

Diagnose: Postpartale Endometritis.

Epikrise: Wegen Geburtsstillstand und drohender kindlicher Asphyxie wurde bei der Patientin eine Notsectio durchgeführt. Fünf Tage danach entwickelte sich eine Endomyometritis, es wurden Bacteroides oralis, E. coli und Candida albicans nachgewiesen. Nach Gabe von Ampicillin über sieben Tage trat Entfieberung am 10. postoperativen Tag ein. Die Patientin befand sich 20 Tage in stationärer Behandlung.

Fall 5

Patientin I. W., 29 Jahre alt

Anamnese und Befund: Patientin in der 35. Schwangerschaftswoche (Gravida 2, Para 0) mit vorzeitigem Blasensprung.

Therapie: Ampicillin, medikamentöse Tokolyse.

Verlauf: Am Tag der stationären Aufnahme fanden sich im Cervixabstrich Proteus vulgaris und Sphaerophorus necrophorus, am 2. und dritten Tag stiegen die Leukozytenzahlen auf 19900 und 23500 bei einer Herzfrequenz von über 90/Min. und nur leicht erhöhter Temperatur. Die Patientin erhielt 3 mal täglich 2 g Ampicillin während des ganzen Klinikaufenthaltes. Am 4. Tag wurde sie in der 36. Schwangerschaftswoche operativ durch Forceps aus I. vorderer Hinterhauptslage nach Episiotomie entbunden. Wegen der unvollständigen Placenta mußte eine instrumentelle Nachtastung durchgeführt werden. Das Neugeborene war unreif, lebensschwach, hatte Trinkschwierigkeiten und erhielt wegen der intrauterinen Infektion vom 6. bis 9. Lebenstag 4 mal täglich 100 mg Ampicillin.

Epikrise: Die 29 Jahre alte Patientin erkrankte an einer uterinen Infektion nach vorzeitigem Blasensprung. Es wurden Proteus vulgaris und Sphaerophorus necrophorus im Cervixsekret nachgewiesen. Nach Gabe von Ampicillin trat Besserung der Beschwerden ein. Die Patientin wurde nach 11 Tagen aus der stationären Behandlung entlassen.

Fall 6

Patientin C. S., 34 Jahre alt

Anamnese und Befund: Eine Patientin mit ausgesprochener Adipositas (98 kg/164 cm) bei sonst gutem Allgemeinzustand in der 41. Schwangerschaftswoche (Gravida 1, Para 0). Es bestand rechnerische Terminüberschreitung und ein vorzeitiger Blasensprung mit Verdacht auf intrauterine Infektion.

Therapie: Die Patientin wurde wegen Geburtsstillstand operativ aus I. Schädellage durch Sectio abdominalis entbunden. Sie erhielt am Tag der Operation 5 g Mezlocillin i.v., dann für weitere drei Tage 3 mal täglich 5 g. Das Neugeborene erhielt für fünf Tage 3 mal 200 mg Ampicillin und Nystatintropfen. Wegen der auftretenden Subinvolution wurden Methergintropfen verabreicht.

Verlauf: Am 1. postpartalen Tag stieg die Körpertemperatur der Patientin auf 38,3°C und blieb bis zum 9. Tag auf dieser Höhe. Im Bereich der Operationswunde bildete sich ein Serom, das inzidiert wurde. Ein Wundabstrich der Inzisionsstelle enthielt Klebsiella sp., E. coli und Bacteroides fragilis, während die Kultur der Cervixabstriches steril blieb.

Diagnose: Infiziertes Serom der Operationswunde, postpartale Endomyometritis.

Epikrise: Bei der 34 Jahre alten Patientin entwickelte sich im Bereich der Operationswunde nach Sectio abdominalis ein Serom, das mit Klebsiella sp., E. coli und Bacteroides fragilis infiziert war. Außerdem wurde wegen der anhaltenden subfebrilen Temperaturen die Diagnose postpartale Endometritis gestellt, jedoch war die Kultur eines Cervixabstriches steril. Die Patientin wurde vier Tage lang mit Mezlocillin i.v. behandelt. Am 12. postoperativen Tag trat Entfieberung ein, so daß sie am 15. Tag nach der Sectio, nach insgesamt 27 Tagen stationärem Aufenthalt entlassen werden konnte.

IV. Diskussion

a) Besprechung der Methode

1) Transport der Proben

Die Zahl der Isolierungen von anaeroben Bakterien aus pathologischem Material hängt zum großen Teil von der Sorgfalt ab, die bei Entnahme, Transport und Verarbeitung der zu untersuchenden Probe angewendet wird (12,25) und der Zeit, in der die Proben dem Luftsauerstoff ausgesetzt sind (85). Die Entnahme von Sekret aus dem weiblichen Genitale muß mit äußerster Vorsicht geschehen, da von einigen Autoren nachgewiesen wurde, daß neben einer Reihe von aeroben und mikroaerophilen Keimen ein Teil der strikt anaeroben Bakterien zur Normalflora gehören (4,29,49,59,88) und Kontamination das Untersuchungsmaterial wertlos machen würde. Deswegen erfolgte in der Universitäts-Frauenklinik die Entnahme der Cervixabstriche und des Lochialsekretes nach Darstellung von Vagina und Cervix durch Spekula mit dem Amnioskop.

Transport und Aufbewahrung der Abstriche für die Anaerobierkulturen bis zur Verarbeitung stellen ein besonders großes Problem dar. Wenn das Anlegen der Kulturen nicht innerhalb von zehn Minuten nach Entnahme erfolgen kann (85), bestehen relativ gute Überlebensbedingungen in sauerstofffreien flüssigen oder festen Transportmedien (z.B. nach Stewart). Ein trockener Wattetupfer in einem Röhrchen ist ungeeignet (45). Blut, Eiter und Sekrete stellen ebenfalls ein gutes Milieu für Anaerobier (1,42, 85). Chow et al. (12) fanden bei Verwendung einer sauerstoff- und nährstofffreien Salzlösung in Kohlendioxidmilieu als Transportsystem für Bacteroides fragilis und Peptostreptococcus intermedius in Reinkultur eine Abnahme der initialen Keimzahl um 10^3 in den ersten vier Stunden, erst nach acht Stunden konnten keine Keime mehr in der Probe nachgewiesen werden. In Mischkulturen von Aerobiern und Anaerobiern (Bacteroides fragilis und Staphylococcus aureus) blieben die initialen Keimzahlen sogar bis zu zweiundsiebzig Stunden konstant. Aerobe Keime (E. coli und Pseudomonas aeruginosa) ließen sich in signifikanten Keimzahlen

ohne Nährlösung bis zu achtundvierzig Stunden in sauerstoffhaltigem Milieu nachweisen. Bei Suspendierung von Bacteroides fragilis und Peptostreptococcus intermedius in Nährbouillon blieben die Keime sowohl bei Aufbewahrung unter Sauerstoffabschluß als auch bei Exposition gegenüber Luftsauerstoff zweiundsiebzig Stunden lang erhalten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Barlett et al. (1). Sie verwendeten zwei ml einer anaerobierhaltigen Sekretprobe (Eiter) zur Prüfung der Überlebenszeit von vier Bacteroides-, zwei Fusobacterium-Spezies, Peptokokken und Peptostreptokokken, Clostridien sowie von einigen Aerobiern. Von initial 26 in den Proben befindlichen Stämmen waren nach Sauerstoffexposition über vierundzwanzig Stunden noch 22 erhalten. Die letztgenannten Simulierungsversuche im Laboratorium sollten allerdings nicht zu Sorglosigkeit im Umgang mit anaerobierhaltigem Untersuchungsmaterial veranlassen.

2) Isolierung

Da es sich bei Anaerobierinfektionen häufig um aerob-anaerobe polymikrobielle Infektionen handelt (10,28,56,85) und auch Aerobier auf den anaeroben Primärkulturen wachsen, ist es wichtig, aerobe und mikroaerophile Keime von strikten Anaerobiern zu trennen. Um die Sauerstoffexposition der Kulturen möglichst gering zu halten, wurden zuerst von den jeweils morphologisch unterschiedlichen Kolonien parallel aerobe, anaerobe und unter Kohlendioxid (Kerzentopf) zu bebrütende Abimpfungen angelegt und erst von dieser ersten Subkultur mikroskopische Präparate angefertigt. Durch Vergleich des Wachstums der in unterschiedlichem Milieu bebrüteten Subkulturen erkennt man die strikten Anaerobier (40). Gute Dienste zur Selektion von Keimen der Bacteroides-Gruppe leistete der Schafblutagar mit Kanamycin- und Vancomycinzusatz (20), jedoch wachsen darauf auch manchmal Candida-Arten und einige fakultativ anaerobe Bakterien.

3) Differenzierung

Über Einteilung und Identifizierung von sporenlosen Anaerobiern bestehen unterschiedliche Meinungen in der Literatur. Während Werner (89) die Bacteroidaceae in stäbchenförmige, dazu gehören die Gruppen Bacteroides und Sphaerophorus, und in fadenförmige, dazu gehören die Gruppen Fusobacterium und Leptotrichia, unterteilt, werden im Anaerobe Laboratory Manual von Holdeman und Moore (39) und in der 8. Auflage von Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (8) Fusobacterium und Sphaerophorus zur Gattung Fusobacterium zusammengefaßt. Bei gleichem Fettsäuremuster zeigen Vertreter der Sphaerophorus-Gruppe im Gegensatz zu den Fusobakterien reichlich Gasbildung. Außerdem unterscheiden sie sich durch das mikroskopische Bild.

Zur Differenzierung innerhalb der Gruppe Bacteroides werden hauptsächlich biochemische Kriterien herangezogen. Gemeinsames Merkmal der Bacteroides-Arten ist die Bildung von Isobuttersäure und Isovaleriansäure aus den Aminosäuren Valin und Leucin (97) in geeignetem Milieu (84). In dieser Untersuchung wurde dafür eine Pepton-Hefeextrakt-Bouillon mit und ohne Glukosezusatz verwendet. Zur weiteren Differenzierung wird die Bildung von Buttersäure sowie die Kohlenhydratspaltung herangezogen (93). Buttersäurebildner sowie saccharolytisch ist Bacteroides splanchnicus (100), nicht saccharolytisch sind B. putredinis und B. asaccharolyticus (früher B. melaninogenicus ss. asaccharolyticus genannt). Die Taxonomie der auf Oberflächenkulturen häufig schwarz pigmentiert wachsenden Spezies B. melaninogenicus ist in den letzten Jahren häufig geändert worden. Während führer unter diesem Namen sowohl saccharolytische als auch asaccharolytische Stämme zusammengefaßt wurden (86), sollen jetzt nach einem Vorschlag des Internationalen Bacteroides-Subkommitees (24) nichtsaccharolytische butyratbildende Vertreter als getrennte Spezies B. asaccharolyticus gelten, während die saccharolytischen butyratbildenden als B. melaninogenicus ss. melaninogenicus bzw. ss. intermedius klassifiziert werden sollen. Die übrigen Bacteroides-Arten bilden keine Buttersäure, dafür aber Propionsäure, mit Ausnahme von B. oralis. Im einzelnen sind das

B. fragilis, B. vulgatus, B. distasonis, B. thetaiotaomicron, B. variabilis, B. uniformis und B. incommunis (89). Sie unterscheiden sich durch Kohlenhydratspaltung, Schwefelwasserstoff- und Indolbildung (Tabelle 2).

Im Gegensatz zur Bacteroides-Gruppe bilden die drei Vertreter der Sphaerophorus-Gruppe kein Isobutyrat und Isovalerianat, sondern reichlich Buttersäure, was schon beim Öffnen der in GasPak-Anaerostaten vom Luftsauerstoff abgeschlossenen Kulturen durch sehr intensiven Geruch auffällt. Außerdem werden noch Essig- und Propionsäure gebildet (93). Die in älteren Artikeln besonders für die Sphaerophorus-Gruppe beschriebene und zur Identifizierung verwendete Polymorphie (34) wurde auch bei den anderen Bacteroidaceae beobachtet, wenn die Kulturen ein gewisses Alter erreicht hatten, und tritt auch auf, wenn nichtoptimale Nährmedien verwendet werden (96). Wichtig für die Differenzierung der drei Spezies ist auch hier die Kohlenhydratspaltung (94 und Tabelle 3). S. varius spaltet keine Disaccharide, sondern nur Glukose und Mannose, S. necrophorus spaltet neben Glukose nur Maltose, S. freundii spaltet Glukose, Mannose, Saccharose, Cellobiose, Raffinose, die übrigen Zucker der Differenzierungsreihe uneinheitlich (93). Außerdem werden von allen meistens Indol und Schwefelwasserstoff gebildet, was jedoch für die Differenzierung wenig Aussagewert besitzt (94).

Das Anaerobe Laboratory Manual von Holdeman und Moore (39) kennt 13 verschiedene Fusobacterium-Arten, ein Grund dafür liegt in der oben erwähnten Zusammenfassung der Gattungen Fusobacterium und Sphaerophorus. Nach einer Studie von Werner et al. (95) über die biochemischen Leistungen von 17 aus pathologischem Material isolierten Fusobacterium-Stämmen im Vergleich zu 8 Fusobacterium- und 2 Leptotrichia buccalis-Stämmen aus Kultursammlungen gibt es nur eine Spezies, nämlich Fusobacterium fusiforme. Bei F. nucleatum und F. polymorphum scheint es sich um Synonyme zu handeln. Bei nicht exakter Differenzierung kommen Verwechslungen mit der Leptotrichia-Gruppe vor, die jedoch butyratnegativ ist (93). Das erklärt zum Teil die ziemlich uneinheitliche Fusobacterium-Taxonomie in der Literatur. In Pepton-Hefeextrakt-Bouillon mit und ohne Glukosezusatz bilden Fusobakterien ein der Sphaerophorus-Gruppe entsprechendes Fettsäuremuster, bestehend aus Acetat,

Propionat (kann fehlen) und reichlich Butyrat (95). In der biochemischen Reihe spalten Fusobakterien Glukose (kann fehlen) und Maltose, bilden Schwefelwasserstoff und sind indolnegativ.

Auch über die Taxonomie der Peptococcaceae herrscht in der Literatur keine Einigkeit. Rogosa beschreibt in Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (8) sechs Peptococcus- und fünf Peptostreptococcus-Spezies, das Anaerobe Laboratory Manual von Holdeman und Moore (39) kennt sechs Peptococcus- und vier Peptostreptococcus-Spezies. Am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn wurden in den letzten sieben bis acht Jahren nur drei Peptococcus- und zwei Peptostreptococcus-Arten regelmäßig aus pathologischem Material isoliert (82,99). Zur Differenzierung wurden die Bildung von Ketten oder Haufen im mikroskopischen Bild, die gaschromatographische Analyse der Stoffwechselprodukte und der End-pH-Wert in 1 % Glukosebouillon herangezogen. Nach Werner und Rintelen (99) sollen Merkmale wie Indol- und Schwefelwasserstoffbildung nicht zur Differenzierung geeignet sein, da sie nicht speziesspezifisch und -konstant sind. Besonders Peptococcus prevotii-Stämme bieten ein ziemlich uneinheitliches Bild kulturell-biochemischer Leistungen (99). Peptococcus variabilis bildet nur Acetat bei einem End-pH-Wert zwischen 6,2 und 6,6, P. prevotii und P. asaccharolyticus bilden Acetat, Propionat (kann fehlen) und Butyrat, P. prevotii weist jedoch einen End-pH-Wert von 5,1 bis 5,9 im Gegensatz zu P. asaccharolyticus von 6,6 bis 6,8 auf und ist meist indolnegativ (99). Peptostreptococcus magnus bildet nur Acetat und einen End-pH-Wert von 6,7 bis 6,9, P. anaerobius besitzt das reichhaltigste Fettsäuremuster, nämlich Acetat, Propionat, Isobutyrat, Butyrat, Isovalerianat und Isocapronat und erreicht einen End-pH-Wert von 5,4 bis 5,7. Typisch ist auch die starke Gasbildung, erkenntlich an der Hebung des Paraffinverschlusses der Röhrchen (3).

Trotz mancher noch offener Fragen im einzelnen bietet die in der vorliegenden Arbeit angewendete Klassifikation die Gewähr dafür, daß die angesprochenen biologischen Entitäten ("Spezies") reproduzierbar exakt identifiziert wurden.

b) Besprechung der Ergebnisse

Das Vaginalepithel der gesunden nicht schwangeren Frau ist mit Lactobacillen, den zur Hautflora zählenden Bakterien (z.B. Staphylococcus epidermidis), manchmal mit einer Reihe pathogener Keime, so z.B. grampositiven aeroben Kokken, Enterobacteriazeen, Pilzen und auch mit einer Reihe von strikten Anaerobiern besiedelt (29,38,59,88). Selbst das Uteruscavum gesunder Frauen ist nicht immer steril, wie man früher glaubte, sondern enthält (bei nicht Schwangeren abhängig vom Menstruationszyklus (4)) Keime ähnlicher Art und Zusammensetzung (4,27). Über die Zahl der Isolationen von strikten Anaerobiern aus dem Vaginalsekret gesunder Schwangerer werden sehr stark differierende Aussagen gemacht. Das scheint hauptsächlich an unterschiedlichen Methoden bei Entnahme (Entnahmeort und -technik), Transport, sowie an der Art und Qualität der verwendeten Kulturmedien zu liegen (23). Gorbach et al. (29) fanden im Cervixsekret gesunder Frauen in 70 % strikte Anaerobier. Louvois et al. (52) dagegen isolierten aus den Vaginalsekreten von 280 gesunden Frauen nur in vier Fällen Keime der Bacteroides-Gruppe und in siebzehn Fällen anaerobe Kokken. Auch in der vorliegenden Untersuchung ist die Zahl der isolierten Anaerobier bei 6 % der gesunden Schwangeren vergleichsweise gering. Bacteroidaceae stellten mit sechs Isolierungen den größten Anteil, gegenüber Peptococcaceae mit drei Isolierungen, was jedoch nicht der Normalfall zu sein scheint. Andere Untersucher (4,5,43,56,65) fanden zwar auch entweder keine oder nur eine geringe Anzahl Keime der Bacteroides-Gruppe, Peptococcaceae jedoch wurden relativ häufiger im Vaginalsekret gesunder Schwangerer nachgewiesen (41,73, 78,88,99). Fusobacterium-, Leptotrichia-, Veillonella-Spezies als gramnegative, sowie Eubacterium-Spezies und Clostridien als grampositive zur Vaginalflora zählende Bakterien (88) konnten nicht gefunden werden.

Nach Finegold (23 und Tabelle 11) sind Anaerobier an einer Vielzahl von Infektionen in der Geburtshilfe beteiligt, die entweder lokal als Amnionitis und postpartale Endometritis verlaufen, oder durch Streuung der Erreger vom weiblichen Genitale aus septische Krankheitsbilder bieten, z.B. Sepsis nach Abort, im

Wochenbett und nach Sectio (,63,67). Häufige Komplikationen sind Peritonitis, Thrombophlebitis der Beckenvenen, sowie metastatische Abszesse in Lunge, Gehirn, Leber, Niere und an Herzklappen (2,14,22,23,28). Es wird allgemein angenommen, daß die Bakterien, welche die fieberhaften Erkrankungen während Schwangerschaft und Wochenbett hervorrufen, aus der Vaginalflora stammen (23,49). Erstaunlich ist jedoch, daß in der vorliegenden Untersuchung bei nur 6 % der gesunden Schwangeren Anaerobier aus dem Cervixsekret isoliert werden konnten, während das Lochialsekret aller untersuchten Wöchnerinnen in fast 40 %, das der erkrankten Wöchnerinnen in 53 % Anaerobier enthielt. Hite et al. (38) verglichen die Besiedelung des Uteruscavums gesunder fieberfreier Wöchnerinnen mit der an postpartaler Endometritis Erkrankter, und fanden eine "bemerkenswert" große Übereinstimmung beider Gruppen, mit der einzigen Ausnahme, daß bei der erkrankten Gruppe eine größere Anzahl Bacteroidaceae nachgewiesen wurde. Zum etwa gleichen Ergebnis kamen Gibbs et al. (20). Sie isolierten jedoch bei den erkrankten Wöchnerinnen eine geringere Anzahl Peptostreptokokken. Entscheidend für die Entstehung der Infektion scheint also nicht die Qualität, sondern die Quantität der Erreger zu sein, außerdem müssen prädisponierende Faktoren der Patientinnen hinzukommen. Von besonderer Bedeutung sind hier der vorzeitige Blasensprung, Geburtsstillstand, bzw. protrahierte Geburt, sowie postpartale Blutung (17,23,28,44,56,78). In dieser Untersuchung fand sich im Cervixsekret Schwangerer mit vorzeitigem Sprung der Fruchtblase in 70 % eine Besiedelung des Uterus mit fakultativ pathogenen Keimen, die damit um 11 % höher als im Gesamtkollektiv lag. In den Fällen 3 und 4 wurde nach Geburtsstillstand eine Sectio durchgeführt. Beide Wöchnerinnen erkrankten am dritten, bzw. fünften postoperativen Tag an einer postpartalen Endomyometritis, in dem einen Fall verursacht durch Bacteroides fragilis, im anderen Fall wurden Bacteroides oralis, E. coli und Candida albicans aus dem Lochialsekret isoliert. Im Fall 5 lag eine intrauterine Infektion nach vorzeitigem Blasensprung vor, verursacht durch Sphaerophorus necrophorus und Proteus vulgaris.

Auch durch neue Methoden der Intensivüberwachung der Geburt, wie die interne Kardiotokographie, steigt das Risiko der intrauterinen Infektion (44,47). Ledger (47) konnte zeigen, daß bei

Tabelle 11 Gynäkologische und geburtshilfliche Erkrankungen, bei denen sporenlose Anaerobier als Erreger in Frage kommen (nach Finegold (23))

Endometritis, Pyometra,
Myometritis, Parametritis,
Peritonitis, intraabdomineller Abszeß,
Thrombophlebitis der Beckenvenen,
Septikämie,
metastatische Infektionen, speziell der Lunge, Leber, Gehirn, Herzklappen und Nieren,
postoperative Wundinfektionen und Abszesse,
Vulvaabszeß,
Bartholinitis, bartholinitischer Abszeß,
paraclitoridaler Abszeß,
Vaginitis, Vaginalwandabszeß, paravaginaler Abszeß,
Salpingitis, Pyosalpinx,
Tuboovarialabszeß,
Chorioamnionitis,
fetales Emphysem,
intrauterine oder neonatale Pneumonie,
Sepsis

intensiv überwachten Geburten in 1,4 % Endometritiden auftreten, bei nicht durch CTG überwachten nur in 0,5 %.

Die Durchführung einer Sectio abdominalis beinhaltet ein größeres Infektionsrisiko als die normale vaginale Entbindung (23,36), das bei zusätzlich bestehendem vorzeitigem Blasensprung so erheblich vergrößert wird, daß Ledger (50) in diesem Fall empfiehlt, wenn möglich auf eine Sectio zu verzichten. Falls eine Sectio unbedingt durchgeführt werden muß, sollten bei Verdacht auf Kontamination der Peritonealhöhle und der Operationswunde durch bakterienhaltige Amnionflüssigkeit intraoperativ aerobe und anaerobe Kulturen von Operationsfeld entnommen werden, um im Bedarfsfall sofort die gezielte Antibiotikatherapie einleiten zu können. Im Fall 6 wurde eine Sectio abdominalis nach vorzeitigem

Blasensprung durchgeführt. Es entwickelte sich postoperativ ein infiziertes Serom im Bereich der Operationswunde und eine postpartale Endometritis. Aus der Seromflüssigkeit wurden Bacteroides fragilis, E. coli und Klebsiella sp. isoliert. Insgesamt acht Schwangere dieser Studie wurden durch Sectio abdominalis entbunden (Tabelle 8). Davon erkrankten sechs an postpartaler Endometritis, in vier Fällen waren Anaerobier an der Infektion beteiligt, und zwar dreimal Bacteroides fragilis und einmal B. oralis. Ledger (47) fand, daß septische Temperaturen mit Bakteriämien im Wochenbett bei abdominalen Schnittentbindungen mit 4,1 % wesentlich häufiger als bei vaginaler Entbindung (0,4 %) vorkommen.

Auch bei entzündlichen gynäkologischen Erkrankungen müssen häufig sporenlose Anaerobier als Erreger angeschuldigt werden. In der vorliegenden Untersuchung fanden sich Anaerobier in nahezu 30 % der Abstriche. Es ist jedoch schwer, die Bedeutung der Anaerobier für entzündliche Erkrankungen von Vulva und Vagina abzuschätzen, da eine Vielzahl von ihnen hier als Normalbewohner der Schleimhäute vorkommen (23,88). Einige Untersucher berichten, daß eine wachsende Anzahl von Anaerobiern bei Vaginitis nachweisbar ist, die besonders durch Trichomonaden, aber auch durch Haemophilus vaginalis und Candida albicans hervorgerufen wird (23,54,58). In wieweit die Anaerobier hierbei eine pathogenetische Rolle spielen, ist jedoch auch hier schwer zu entscheiden (23). Von den zehn Vaginitis-Fällen dieser Untersuchung waren drei Mischinfektionen von Aerobiern und Anaerobiern, in einem Fall wurden anaerobe Peptokokken in Reinkultur angezüchtet. Trichomonaden und Haemophilus vaginalis wurden nicht nachgewiesen.

Von den entzündlichen Erkrankungen der Adnexe bedarf besonders die Salpingitis wegen der manchmal entstehenden Sterilität adäquater Therapie. Häufigster Erreger ist Neisseria gonorrhoeae und wird in bis zu 80 % der Patientinnen mit akuter Salpingitis nachgewiesen, jedoch kann diese Krankheit auch sehr häufig durch aerob-anaerobe Mischinfektion hervorgerufen werden (21,70). Dann werden am häufigsten Peptokokken und Peptostreptokokken, jedoch auch regelmäßig gramnegative Anaerobier nachgewiesen (23). In Fallbeschreibung 2 wurde nach chronisch rezidivierender Adnexitis und Salpingitis eine Wiederherstellung der Durchgängigkeit der

Tuben mit Salpingostomatoplastik und wiederholten Hydropertubationen versucht. Unter der Behandlung erkrankte die Patientin vermutlich an einem neuen Schub. Es wurde Bacteroides thetaiotaomicron aus dem Cervixsekret angezüchtet.

Die Keime, die bei postoperativen Infektionen des weiblichen Beckens gefunden werden, sind die gleichen, wie im Genital- und Verdauungstrakt Gesunder. Dieses gilt mit Ausnahme von Bacteroides oralis, der nicht zur menschlichen Stuhlflora zählt und auch nicht regelmäßig aus Vaginalsekret isoliert wurde (85,88). In der vorliegenden Untersuchung konnte Bacteroides oralis zusammen mit B. fragilis als häufigster Keim der Bacteroides-Gruppe isoliert werden. Von den beiden Möglichkeiten der Hysterektomie beinhaltet die vaginale gegenüber der abdominalen das größere Infektionsrisiko (50). Hirsch (36) fand Anaerobier bei 78 %, Aerobier bei 58 % der Infektionen nach vaginalen Hysterektomien, gegenüber jeweils 38 % und 37 % der Infektionen nach abdominalen Hysterektomien. Fallbeschreibung 1 dokumentiert den Verlauf einer postoperativen Wundinfektion nach abdominaler Hysterektomie. Der Klinikaufenthalt der Patientin war bei schwerem Krankheitsverlauf mit fünfzig Tagen erheblich verlängert. Trotz des hohen Infektionsrisikos während der Operation wird die prophylaktische prä- und postoperative Gabe antibiotischer Substanzen unterschiedlich beurteilt. Ledger (50) lehnt den prophylaktischen präoperativen Gebrauch von Antibiotika ab, solange noch kein Stoff existiert, der sämtliche Keime der Vaginalflora unschädlich macht. Chodak und Plaut (11) fanden bei Durchsicht der englischsprachigen Literatur zwischen 1960 und 1976, daß die Autoren auf Grund der Untersuchungsergebnisse zum großen Teil die prophylaktische Antibiotikagabe positiv beurteilen. Am häufigsten wurden Cephalosporine verabreicht. Jedoch sollte die Gabe möglichst kurz erfolgen, denn es bestehen einige Risiken, wie die Begünstigung nosokomialer Infektionen, Änderung der Antibiotikaempfindlichkeit der Erreger, Entstehung von Infektionen durch ungewöhnliche Keime und Maskierung einer intraabdominalen Infektion.

Die Häufigkeit der einzelnen Gattungen sporenloser Anaerobier war in dieser Untersuchung innerhalb der einzelnen Kollektive relativ konstant. Am häufigsten wurden Bacteroidaceae, insbesondere Keime der Bacteroides-Gruppe, sowohl bei gesunden Schwangeren und Wöchnerinnen, als auch bei Patientinnen mit gynäkologischen

Erkrankungen isoliert. Die Zahl der grampositiven anaeroben Kokken war bedeutend geringer. Bacteroides fragilis und B. oralis als gramnegative, sowie Peptostreptococcus anaerobius als grampositiver Anaerobier wiesen die größte Anzahl von Isolierungen auf. Bei den aeroben Keimen dominierten die Enterobacteriaceae, insbesondere E. coli, außerdem Enterokokken und Candida albicans. Während in früheren Arbeiten über sporenlose Anaerobier (2,32,41, 73,74,75,77) grampositive Kokken die Hauptrolle spielen, treten in neueren Arbeiten die gramnegativen Keime insbesondere der Bacteroides-Gruppe in den Vordergrund. Zum jetzigen Zeitpunkt wird die Häufigkeit von einzelnen Untersuchern unterschiedlich beurteilt, was jedoch abhängig vom Krankheitsbild ist. Nach Untersuchungen von Thadepalli et al. (80) spielen Keime der Bacteroides-Gruppe vor den anaeroben Kokken die Hauptrolle bei Infektionen des weiblichen Genitaltraktes. Zu gleichen Ergebnissen kamen Gorbach und Bartlett (28) und Swenson (72). Robinson (61) fand bei Abszessen im Bereich des Beckens hauptsächlich anaerobe Kokken, Pearson und Anderson (57) häufiger Keime der Bacteroides-Gruppe. Bei septischem Abort, Sepsis nach Sectio und im Wochenbett scheinen Peptokokken und Peptostreptokokken nachwievor die dominierende Rolle zu spielen (23,64,67). Bei einem Teil der Arbeiten ist die Zahl der Isolierungen von Bacteroidaceae und Peptococcaceae nahezu gleich (21,37,64,71).

c) Therapie der Anaerobierinfektion

Im Vordergrund der Therapie einer lokalen abszedierenden Anaerobierinfektion stehen chirurgische Maßnahmen, wie Drainage, Spülung oder Entfernung des Abszesses (14,16,70,89). Hinzu kommt, besonders bei septischen Verlaufsformen, die Gabe von Antibiotika. Relativ unproblematisch ist die Behandlung von Infektionen durch Peptokokken, Peptostreptokokken, Fusobacterium, Sphaerophorus-Arten, sowie bei den Bacteroides melaninogenicus-Spezies und bei B. oralis, die gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotika empfindlich sind, mit Ausnahme von Aminoglykosiden und Polymyxinen (89 und Tabelle 12). Zur Therapie der übrigen Bacteroides-Infektionen ist wegen der natürlichen Resistenz der Keime gegen die üblicherweise benutzten Antibiotika, wie Penicilline, Ampicillin, Cephalosporine, sowie Aminoglykoside und Polymyxine, die exakte

Diagnosestellung durch kulturellen Erregernachweis besonders erforderlich. Wirksam sind hier nur Tetracycline (mit einigen Ausnahmen (68)), Lincomycin und dessen Derivat Clindamycin (16), sowie Erythromycin und Chloramphenicol (37,83 und Tabelle 11). Nach Ledger (48) ist die Wirksamkeit von Clindamycin und Chloramphenicol etwa gleich zu beurteilen. Zur Entscheidung für das eine oder andere Präparat muß dann die Bewertung der Nebenwirkungen herangezogen werden. Neue Cephalosporine und Breitspektrumpenicilline, insbesondere Cefoxitin und Mezlocillin, sind auch gegen ß-Lactamase-bildende Bacteroides-Arten wirksam.

Während der Schwangerschaft ist die Zahl der verwendbaren Chemotherapeutika wegen der möglichen Schäden für die Frucht noch weiter eingeschränkt. Während der ganzen Schwangerschaft können Penicilline, Cephalosporine, Erythromycin, sowie Lincomycin und Clindamycin relativ gefahrlos eingesetzt werden, obwohl die Erfahrung bei den beiden zuletzt genannten relativ gering ist. Generell kontraindiziert sind Tetracycline, Chloramphenicol nur in der Perinatalperiode. Über Metronidazol existieren divergierende Ansichten. Wie jede medikamentöse Therapie während der Schwangerschaft bedarf auch die Antibiotikabehandlung einer zwingenden Indikationsstellung (53).

Tabelle 12 Wirksamkeit der gebräuchlichsten Antibiotika gegen die am häufigsten vorkommenden anaeroben Infektionskeime (erweitert nach 75)

	B. fragilis u. Verwandte mit ß-Lactamase-Bildung	Fusobacterium, Sphaerophorus-Arten u. nicht ß-Lactamase-bildende Bacteroides-Arten	Peptokokken Peptostreptokokken
Penicillin	-	+	+
Ampicillin	-	+	+
Mezlocillin	+	+	+
Carbenicllin	+/-	+	+
Cephalotin	-	+	+
Cephalexin	-	+	+
Cefoxitin	+	+	+
Tetracycline	+	+	+
Chloramphynicol	+	+	+
Lincomycine	+	+	+
Erythromycin	+	+/-	+
Metronidazol	+	+	+
Aminoglykoside	-	-	-
Polymyxine	-	-/+	-

V. Zusammenfassung

Im Zeitraum von Mai bis September 1976 wurden am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Frauenklinik Vaginalabstriche, Cervix- sowie Lochialsekrete von Schwangeren und Wöchnerinnen sowie gynäkologischen Patientinnen auf Keimbesiedelung, insbesondere auf das Vorkommen sporenloser Anaerobier hin untersucht.

Während Anaerobier in Genitalsekreten gesunder Schwangerer nur sehr selten, nämlich in 6% isoliert werden konnten, waren sie bei Wöchnerinnen in nahezu 40% der Fälle nachweisbar. Damit stellen sie für die Wöchnerinnen ein großes Infektionsrisiko dar, besonders wenn komplizierende Faktoren wie vorzeitiger Sprung der Fruchtblase oder eine Sectio abdominalis hinzukommen. Bei gynäkologischen Erkrankungen wurden sporenlose Anaerobier in einem etwas geringeren Prozentsatz, nämlich in 30% isoliert.

Aus insgesamt 220 Proben von 180 Patientinnen wurden am häufigsten anaerobe Keime der Bacteroides-Gruppe isoliert, insbesondere Bacteroides fragilis. Bisher nicht bekannt war das zahlenmäßig große Vorkommen von Bacteroides oralis im weiblichen Genitaltrakt. Sie stellen neben Bacteroides fragilis den beiweitem größten Anteil an Isolierungen. An zweiter Stelle stehen anaerobe Kokken. Häufigster Vertreter dieser Gruppe war Peptostreptococcus anaerobius.

VI. Literaturverzeichnis

1 Bartlett, J.G., N. Sullivan-Siegler, T.J. Louie, S.L. Gorbach: Anaerobes survive in clinical specimens despite delayed processing. J. Clin. Microbiol. 3: 133-136 (1976)

2 Bingold, K.: Die Bedeutung anaerober Bakterien als Infektionserreger septischer interner Erkrankungen. Virchows Arch. Pathol. Anat. Physiol. 234: 332-366 (1921)

3 Böhm, G., H. Werner: Differenzierung grampositiver sporenloser Anaerobier. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier, H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.) pp. 111-115 Hoechst AG Frankfurt (1977)

4 Bollinger, C.C.: Bacterial flora of the non pregnant uterus: A new culture technic, Obstet. Gynecol. 23: 251-255 (1964)

5 Borduacova, J.: Beitrag zur Bewertung der bakteriellen Scheidenmikroflora. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 2: 199-225 (1966)

6 Bosio, B.B., E.S. Taylor: Bacteroides and puerperal infections. Obestet. Gynecol. (N.Y.) 42: 271-275 (1973)

7 Brown, T.K.: The incidence of puerperal infection due to anaerobic streptococci. Am. J. Obestet. Gynecol. 20: 300-309 (1930)

8 Buchanan, R.E., N.E. Gibbons (Ed.): Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th ed. ; The Williams & Wilkins Company, Baltimore (1974)

9 Carter, B., C.P. Jones, R.L. Alter, R.N. Creadick, W.L. Thomas: Bacteroides infections in obstetrics and gynecology. Obstet. Gynecol. 1: 491-510 (1953)

10 Carter, B., C.P. Jones, R.A. Russ, E.W. Thomas: A bacteriologic and clinical study of pyometra. Am. J. Obstet. Gynecol. 62: 793-805 (1951)

11 Chodak, G.W., M.E. Plaut: Wound infektions and systemic antibiotic prophylaxis in gynecologic surgery. Obstet. Gynecol. 51: 123-127 (1978)

12 Chow, A.W., P.J. Cunningham, L.B. Guze: Survival of anaerobic bacteria in a nonsupportive gassed transport system. J. Clin. Microbiol. 3: 128-132 (1976)

13 Christ, P.: Über Erkrankungen durch anaerobe nicht sporenbildende Bakterien. Dtsch. Arch. Klin. Med. 203: 186-200 1956)

14 Clark, C.E., A.F. Wiersma: Bacteroides infections of the female genital tract. Amer. J. Obstet. Gynecol. 63: 371-380 (1952)

15 Colebrook, C.: Infection by anaerobic streptococci in puerperal fever. Br. Med. J. 2: 134-137 (1930)

16 Dickinson, P.C.T., P. Saphyakhajon: Treatment of Bacteroides infection with clindamycin-2-phosphate. Can. J. Med.Ass. 111: 945-949 (1974)

17 Douglas, R.G., I.F. Davis: Puerperal infection. Etiologic, prophylactic and therapeutic considerations. Amer. J. Obstet. Gynecol. 51: 352-371 (1946)

18 Dupont, H.L., W.W. Spink: Infections due to gramnegative organism. An analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. Medicine (Baltimore) 48: 307-332 (1969)

19 Eggerth,A.H., B.H. Gagnon: The Bacteroides of the human feces. J. Bact. 25: 389-413 (1933)

20 Ellner, P.D., P.A. Granato, C.B. May: Improved anaerobic methods for the diagnostic laboratory. Annual ASM Meeting, Miami Beach, Florida (1973)

21 Eschenbach, D.A. T.M. Buchanan, H.M. Pollock, P.S. Forsyth, E.R. Alexander, Juey-Shin Lin, San-Pin Wang, B.B. Wentworth, W.M. McCormack, K.K. Holmes: Polymiobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. New Engl. J. Med. 47: 166-171 (1975)

22 Felner, J.M., V.R. Dowell jr.: Anaerobic bacterial endocarditis. New Engl. J. Med. 283: 1188-1192 (1970)

23 Finegold, S.M.: Anaerobic bacteria in human disease. Academic Press, New York, San Francisco, London 350-385 (1977)

24 Finegold, S.M., E.M. Barnes: Report of the ICSB Taxonomic Subcomittee on gramnegative anaerobic rods. Proposal that the saccharolytic and asaccharolytic strains at present classified in the species Bacteroides melaninogenicus (Oliver and Wherry) be reclassified in two species as Bacteroides melaninogenicus and Bacteroides asaccharolyticus. Int. J. Syst. Bact. 27: 388-391 (1977)

25 Finegold, S.M., Rosenblatt J.E.: Practical aspects of anaerobic sepsis. Medicine 52: 311-322 (1973)

26 Gelb, A.F., S.J. Seligman: Bacteroidaceae bacteremia. Effect of age and focus of infection upon clinical course. J. Amer. Med. Ass. 212: 1038-1041 (1970)

27 Gibbs, R.S., T.N. O'Dell, R.R. McGregor, R.H. Schwarz, H. Morton: Puerperal endometritis: A prospective study. Obstet. Gynecol. 121: 919-925 (1975)

28 Gorbach, S.L., J.G. Bartlett: Anaerobic infections. New Engl. J. Med. 290: 1177-1184, 1247-1245, 1289-1294 (1974)

29 Gorbach, S.L., K.B. Menda, H. Thadepalli, L. Keith: Anaerobic microflora of the cervix in healthy women. Gynecol. 117: 1053-1055 (1973)

30 Halle, J.:Recherches sur la bacteriologie du canal genital de la femme (état normal et pathologique). Thése de Paris (1898)

31 Hallmann, L., F. Burkhardt: Klinische Mikrobiologie. Thieme Verlag, Stuttgart (1974)

32 Harris, J.W., J.H. Brown: A. clinical and bacteriological study of 113 cases of streptococcic puerperial infections. Bull. Johns Hopkins Hosp. 44: 1-31 (1929)

33 Harris, J.W., J.H. Brown:Description of a new organism, that may be a factor in the caution of puerperal infections. Bull. J. Hopkins Hosp. 40: 203-215 (1927)

34 Hartl, H.: Gynäkologische Monoinfektion mit Bacteroides funduliformis. Geburtsh. und Frauenheilk. 11: 155-162 (1951)

35 Hartl, H.: Portio-Ulzerationen durch Bacillus funduliformis. Zbl. Gynäkol. 73: 1051-1055 (1951)

36 Hirsch, H.A.: Vorkommen und Bedeutung anaerober Keime in Gynäkologie und Geburtshilfe. Geburtsh. Frauenheilk. 38: 170-173 (1978)

37 Hirsch, H.A., G. Branscheidt, C. Datwyler: Epidemiologie der Erreger von gynäkologisch-geburtshilflichen Infektionen. Geburtsh. Frauenheilk. 31: 923-930 (1971)

38 Hite, K.E., H.C. Hesseltine, C. Goldstein: A study of the bacterial flora of the normal and pathologic vagina and uterus. Am. J. Obstet. Gynecol. 53: 233-240 (1947)

39 Holdeman, L.V., W.E.C. Moore (Ed.): Anaerobe Laboratory Manual. Virginia Polytechnic Institute and State University Anaerobe Laboratory, Blacksburg, Virginia 1972

40 Krasemann, C., G. Böhm, L. Lohner: Isolierung sporenloser Anaerobier. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier, H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.), pp. 100-110, Hoechst AG, Frankfurt (1977)

41 Krönig: Über die Natur der Scheidenkeime, speziell über das Vorkommen anaerober Streptokokken im Scheidensekret Schwangerer. Zbl. Gynäkol. 19: 409-412 (1895)

42 Küchler, K.: Anaerobe Transportmedien und anaerobe Kulturverfahren. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier, H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.), pp., Hoechst AG, Frankfurt (1977)

43 Lang, N., H. Werner, M. Boehm: Lebensbedrohliche Bacteroides-fragilis-Infektion bei Anwendung eines Dalkon-Shields. Geburtsh. Frauenheilk. 36: 26-32 (1976)

44 Larson, J.W., J.W. Goldkrand, T.M. Hanson, C.R. Miller: Intrauterine infections on an obstetric service. Obstet. Gynecol. 43: 838-843 (1974)

45 Ledger, W.J.: Anaerobe Infektionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe.

46 Ledger, W.J., A.M. Reite, J.T. Headington: A system for infectious disease surveillance on an obstetric service. Obstet. Gynecol. 37: 769-778 (1971)

47 Ledger, W.J.: Infektionen nach abdominaler Schnittentbindung. Geburtsh. Frauenheilk. 38: 177-181 (1978)

48 Ledger, W.J.: Anaerobier-Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Geburtsh. Frauenheilk. 38: 174-176 (1978)

49 Ledger, W.J., R.L. Sweet, J.T. Headington: Bacteroides species as a cause of severe infections in obstetric and gynecologic patients. Surg. Gynecol. Obstet. 133: 837-843 (1971)

50 Ledger, W.J.: Postoperative pelvic infections. Clin. Obstet. Gynecol. 12: 265-282 (1969)

51 Lodenkämper, H., G. Stienen: Zur Therapie anaerober Infektionen. Dtsch. Med. Wschr. 81: 1226-1231 (1956)

52 Louvois, J., R. Hurley, V.C. Stanley: Microbial flora of the lower genital tract during pregnancy: relationship to morbidity. J. Clin. Path. 28: 731-735 (1975)

53 Mosimann, W.: Antiinfektiöse Chemotherapie in der Schwangerschaft. Schweiz. Med. Wschr. 105: 257-263 (1975)

54 Müller, W.A., J. Holtorff, R. Blaschke-Hellmessen: Untersuchungen über das Vorkommen und die Häufigkeit verschiedener Mikroorganismen (anaerobe Bakterien, Trichomonaden, Mycoplasmen und Sprosspilze) in der menschlichen Vagina bei Scheidenentzündungen. Arch. Hyg. Bakt. 151: 609-617 (1967)

55 Natvig, H.: Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. Arch. Gynäkol. 76: 701-859 (1905)

56 Pearson, H.E., G.V. Anderson: Bacteroides infections and pregnancy. Obstet. Gynecol. (N.Y.) 35: 31-36 (1970)

57 Pearson, H.E., G.V. Anderson: Genital bacteroidal abscesses in women. Amer. J. Obstet. Gynecol. 107: 1264-1265 (1970)

58 Pheifer, T.A., P.S. Forsyth, M.A. Durfee, H.M. Pollock, K.K. Holmes: Nonspecific vaginitis. Role of Haemophilus vaginalis and treatment with metronidazole. New Engl. J. Med. 298: 1429-1434 (1978)

59 Ritzerfeld, W., J. Kümmel, M. Weis: Zur Keimbesiedelung von Vagina und Cervix. Arch. Hyg. 148: 505-515 (1964)

60 Robinow, M., F.A. Simonelli: Fusobacterium bacteremia in the newborn. Amer. J. Dis. Child 110: 92-94 (1965)

61 Robinson, S.C.: Pelvic abscess. Am. J. Obstet. Gynecol. 81: 250-253 (1961)

62 Rosenblatt, J.E., A. Fallon, S.M. Finegold: Comparison of methods for isolation of anaerobic bacteria from clinical specimens. Appl. Microbiol. 25: 77-85 (1973)

63 Rotheram, E.B. jr.: Septic abortion and related infections of pregnancy. IN: Anaerobic bacteria: role in disease (A. Balows, R.M. Dettaan, V.R. Dowell, Jr., L.B. Guze, Ed.) pp. 369-378, C.C. Thomas, Springfield, Ill. (1974)

64 Rotheram, E.B., S.F. Schick: Nonclostridial anaerobic bacteria in septic abortion. Amer. J. Med. 46: 80-89 (1969)

65 Slotnik, I.J., R.J. Hildebrandt, H. Prystowski: Microbiology of the female genital tract. IV. Cervical and vaginal flora during pregnancy. Obstet. Gynecol. 21: 312-317 (1963)

66 Smith, H.: Anaerobic infections: A. rewiev. Curr. Med. Research and Opinion 2: 109-124 (1974)

67 Smith, J.W., P.M. Southern, J.D. Lehmann: Bacteremia in septic abortion: Complications and treatment. Obstet. Gynecol. 35: 704-708 (1970)

68 Sprengruber, B., H. Werner: Die Tetracyclin- und Doxycyclin-Empfindlichkeit von 80 vorwiegend in den Jahren 1973/74 isolierten Bacteroides fragilis-, B. thetaiotaomicron- und B. vulgatus-Stämmen. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A. 231: 471-484 (1975)

69 Sullivan, N.M., V.L. Sutter, M.M. Mims, V.H. Marsh, S.M. Finegold: Clinical aspects of bacteremia after manipulation of the genitoury tract. J. Inf. Dis. 127: 49-55 (1973)

70 Sweet, R.L.: Die akute Salpingitis: Diagnose und Behandlung. Geburtsh. Frauenheilk. 38: 182-187 (1978)

71 Sweet, R.L., W.J. Ledger: Puerperal infections morbidity. Am. J. Obestet. Gynecol. 117: 1093-1100 (1973)

72 Swenson, R.M., T.C. Michaelson, M.J. Daly: Anaerobic bacterial infections of the female genital tract. Obstet. Gynecol. 42: 538-541 (1973)

73 Schottmüller, H.: Ein anaerober Staphylococcus (Staphylococcus aerogenes) als Erreger von Puerperalfieber. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 64: 270-284 (1912)

74 Schottmüller, H.: Zur Ätiologie des Febris puerperalis und Febris in Puerperio, I. Mitteilung. Münch. Med. Wschr. 53: 557-558 (1911)

75 Schottmüller, H.: Über bakteriologische Untersuchungen und ihre Methoden bei Febris puerperalis, II. Mitteilung. Münch. Med. Wschr. 53: 787-789 (1911)

76 Schuhmann, R.: Infektionsrisiko bei vorzeitigem Blasensprung. Arch. Gynäkol. 219: 451-452

77 Schwarz, O.H., W.J. Dieckmann: Puerperal infection due to anaerobic streptococci. Am. J. Obstet. Gynecol. 13: 467-485 (1927)

78 Steinhorn, S.R.: The possible role of bacterial synergism in puerperal infections due to anaerobic streptococci. Am. J. Obstet. Gynecol. 50: 63-68 (1945)

79 Stille, W., E.B. Helm, M. Shah: Bacteroides-Sepsis. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier, H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.), pp. 46-54, Hoechts AG Frankfurt (1977)

80 Thadepalli, H., S.L. Gorbach, L. Keith: Anaerobic infections of the female genital tract: Bacteriologic and therapeutic aspects. Am. J. Obstet. Gynecol. 117: 1034-1040 (1973)

81 Veillon, M.A., A. Zuber: Sur quelque microbes strictement anaérobies et leur role dans la pathologie humaine. C.R. Soc. Biol. 54: 253 (1897)

82 Werner, H.: Anaerobic infections in Europe. In "Anaerobes in Clinical Medicine", published by Igakushoin, Tokyo, im Druck

83 Werner, H.: Antibiotic susceptibility patterns of gramnegative anaerobic bacilli. Progress in chemotherapy, proceedings of the 8th International Congress of Chemotherapy, G. K. Daikos (Ed.) 2: 38-44, Athen 1974

84 Werner, H.: Differentation and medical importance of saccharolytic intestinal Bacteroides. Arzneim. Forsch. 24: 340-343 (1974)

85 Werner, H.: Infektionen durch gramnegative Anaerobier. Med. Klin. 70: 1899-1904 (1975)

86 Werner, H.: Anaerobierdifferenzierung durch gaschromatographische Stoffwechselanalysen. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 220: 446-451 (1972)

87 Werner, H.: Zur physiologischen und pathogenen Bedeutung intestinaler Bacteroidaceen. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Ref. 240: 423 (1974)

88 Werner, H.: Anaerobes as normal Flora: Other sites. Metronidazole: Proceedings Int. Conf., Montreal, May 26-28, 1976;Excerpta Medica (1977)

89 Werner, H.: Infektionen durch sporenlose Anaerobier. Ätiologie, Pathogenese, Therapie. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier. H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.), pp. 7-16, Hoechst AG Frankfurt (1977)

90 Werner, H.: Experimentelle Infektionen durch Bacteroidaceen. Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. XVI/11B 185-229 (1973)

91 Werner, H., H. Kunstek-Santos, C. Schockemöhle, M. Gündürewa: Bacteroides und Appendizitis. Path. Microbiol. 42: 110-118 (1975)

92 Werner, H., H. Hussels, F. Neuhaus: Pleuraempyem durch die anaerobe nichtsporenbildende Bakterienart Sphaerophorus necrophorus. Dtsch. Med. Wschr. 96: 202-205 (1971)

93 Werner, H., H. Kunstek-Santos: Differenzierung von Bacteroidaceen. Aus: Bericht der Arbeitstagung Infektionen durch sporenlose Anaerobier, H. Werner, H. Knothe, R. Rangoonwala (Hrsg.), pp. 102-110, Hoechst AG Frankfurt (1977)

94 Werner, H.: A. comparative study of 55 Sphaerophorus strains. Differentiation of 3 species: Sphaerophorus necrophorus, Sph. varius and Sph. freundii. Med. Microbiol. Immunol. 157: 299-314 (1972)

95 Werner, H., F. Neuhaus, H. Hussels: A biochemical study of fusiform anaerobes. Med. Microbiol. Immunol. 157: 10-16 (1971)

96 Werner, H., G. Pulverer: Häufigkeit und medizinische Bedeutung der eitererregenden Bacteroides- und Sphaerophorus-Arten. Dtsch. Med. Wschr. 33: 1325-1329 (1971)

97 Werner, H., C. Reichertz: Buttersäurebildende Bacteroides-Kulturen. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A. 217: 206-216 (1971)

98 Werner, H., C. Reichertz, G. Schröter: Der Bacteroides-Anteil der menschlichen Darmflora. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 212: 530-537 (1970)

99 Werner, H., G. Rintelen: Anaerobe grampositive Kokken (Peptococcus variabilis, P. asaccharolyticus, P. prevotii und P. saccharolyticus) aus pathologischem Material. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 223: 496-503 (1973)

100 Werner, J., G. Rintelen, H. Kunstek-Santos: Eine neue buttersäurebildende Bacteroides-Art: B. splanchnicus n. sp. Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 231: 133-144 (1975)

101 Wiesmann, E.: Medizinische Mikrobiologie. S. 147 Thieme Verlag, Stuttgart 1974

Herrn Professor Dr. med. H. Werner danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfeleistung bei der Anfertigung der Arbeit.

Außerdem gilt mein Dank Frau Priv.-Doz. Dr. rer. physiol. C. Krasemann, Frau Dr. med. H. Kunstek-Santos, Frau J. Ungerechts und Frau C. Lohner für die Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Arbeit.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Universitäts-Frauenklinik (Direktor Prof. Dr. E.-J. Plotz) danke ich für vielfältige organisatorische Hilfeleistung. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. N. Lang für die Realisierung der klinisch-mikrobiologischen Zusammenarbeit und den Herren Dr. Benthin und Dr. Duhmke für die Durchführung der Probenentnahmen.

Lebenslauf

Am 24. März 1951 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Heinrich Feddern und seiner Ehefrau Irmintraut, geborene Geißler, in Dresden geboren. Nachdem meine Eltern 1953 die DDR verlassen hatten, besuchte ich ab 1957 die evangelische Volksschule Essen-West, ab 1961 die Realschule Essen-West, ab 1965 die Realschule Essen-Holsterhausen, wo ich 1966 die mittlere Reife ablegte, und ab 1966 das Theodor-Heuss-Gymnasium in Dinslaken. Nach meinem Abitur 1969 war ich zwei Jahre lang als Apothekerpraktikant tätig und legte 1971 das pharmazeutische Vorexamen ab. Bis zur Aufnahme des Medizinstudiums im Sommersemester 1972 arbeitete ich als Apothekenassistent. Im Herbst 1978 bestand ich den letzten Teil des Staatsexamens und arbeite nun seit Januar 1979 in der inneren Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Dinslaken.